

VERSUCHE ZUR SYNTHESE VON
HOCHSUBSTITUIERTEN
CYCLOHEXA-1,4-DIEN-DERIVATEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt
dem Fachbereich Chemie
der
Philipps-Universität Marburg/Lahn

von

DIETER FLAMME

aus Frankenberg/Eder

Marburg/Lahn 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

VERSUCHE ZUR SYNTHESE VON
HOCHSUBSTITUIERTEN
CYCLOHEXA-1,4-DIEN-DERIVATEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

vorgelegt
dem Fachbereich Chemie
der
Philipps-Universität Marburg/Lahn

von

DIETER FLAMME
aus Frankenberg/Eder

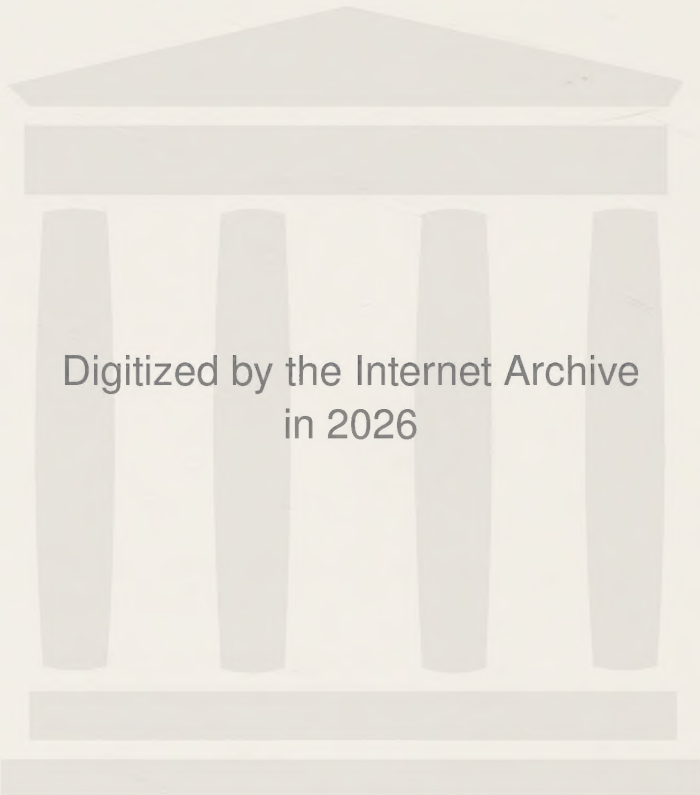
Marburg/Lahn 1978



Vom Fachbereich Chemie der Philipps-Universität
Marburg/Lahn als

Dissertation angenommen am:	14.6.78
Tag der mündlichen Prüfung:	5.7.78
Berichterstatter:	Prof.Dr.K.Dimroth
Mitberichterstatter:	Prof.Dr.H.G.Aurich

Meiner Frau



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die vorliegende Dissertation entstand unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. Karl Dimroth in der Zeit von Juni 1976 bis März 1978

Herrn Professor Dr. Karl Dimroth danke ich herzlich für das überlassene Thema und seine freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit.

Herrn Hans Kaletsch danke ich für die fleißige und sorgfältige Unterstützung meiner experimentellen Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

THEORETISCHER TEIL

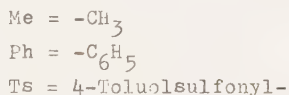
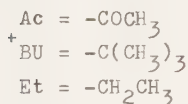
1.	Einleitung und Problemstellung	2
2.	Erster Plan einer Synthese	6
2.1	Darstellung des 3,5-Di-tert.-butyl-4,4-dimethylcyclohexanons <u>26</u>	10
2.2	Herstellung des 3,5-Di-tert.-butyl-4,4-dimethyl-2,5-cyclohexadienons <u>29</u>	12
2.3	Reduktion des 3,5-Di-tert.-butyl-4,4-dimethyl-2,5-cyclohexadienons <u>29</u>	13
2.4	Dienon-Phenol-Umlagerung des Cyclohexadienons <u>29</u>	16
2.5	Darstellung des 4,4-Diphenyl-2,5-cyclohexadienons <u>44</u>	17
2.6	Zusammenfassung	19
3.	Zweiter Plan einer Synthese des 3,3-Dimethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadiens <u>82</u>	19
3.1	Michael-Addition der Dibenzylidenacetone <u>47a</u> - <u>47d</u> an Malonsäuredimethylester bzw. Malodinitril	21
3.2	Darstellung der 4,4-Dicarboxymethyl-3,5-diphenyl-2,5-cyclohexadienone <u>56a</u> - <u>56c</u>	22
3.2.1	Dehydrierung der 4,4-Dicarboxymethyl-3,5-diarylcyclohexanone <u>48</u> durch Selendioxid	22
3.3	Darstellung der tertiären Alkohole <u>67</u> aus den Dienonen <u>56</u>	23
3.4	Reaktionen der 4,4-Dicarboxymethyl-1,3,5-triaryl-cyclohexadienole <u>67a</u> und <u>67c</u>	25
3.5	Reduktion des 3,3-Dicarboxymethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadiens <u>69a</u> zum 3,3-Dihydroxymethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadien <u>74</u>	28

3.6	Reaktionen des 3,3-Dihydroxymethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadiens <u>74</u>	29
3.7	Reduktion des 3-Tosyloxymethyl-3-hydroxymethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadiens <u>77</u> zum 3-Hydroxymethyl-3-methyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadien <u>79</u>	31
3.8	Reaktionen des Cyclohexadienol-Derivats <u>79</u>	31
3.9	Versuche zur Reduktion des 6-Tosyloxymethyl-6-methyl-1,3,5-triphenyl-1,4-cyclohexadiens <u>81</u>	33
4.1	Ketalisierung des 4,4-Dicarboxymethyl-3,5-diphenylcyclohexanons <u>48a</u>	34
4.2	Reduktion des 4,4-Dicarboxymethyl-3,5-diphenylcyclohexanonethylenketals <u>84</u>	35
4.3	Tosylierung des 4,4-Dihydroxymethyl-3,5-diphenylcyclohexanonethylenketals <u>85</u> und Versuche die Tosylgruppen durch Wasserstoff zu ersetzen	36
5.1	Dritter Versuch einer Synthese der Verbindung <u>82</u>	37
5.2	Darstellung der Cyclohexan-1,3-dione <u>88a</u> und <u>88b</u> und deren Umsetzung mit Phenyllithium	37
5.3	Reaktionen der Cyclohexan-1,3-diole <u>94</u>	41
5.4	Weitere Syntheseveruche - Das Tetraphenylpropan-1,3-dion <u>101</u>	43
6.	Zusammenfassung	45
EXPERIMENTELLER TEIL		48
LITERATURVERZEICHNIS		

Hinweise und Abkürzungen

Hochgestellte arabische Zahlen im Text verweisen auf das Literaturverzeichnis. Die Formeln sind mit einfach unterstrichenen arabischen Zahlen gekennzeichnet. Eine Zusammenstellung befindet sich auf einer Falttafel am Schluß dieser Arbeit.

In den Formeln werden folgende international eingeführten Abkürzungen verwendet:



Abkürzungen für Lösungsmittel:

AC = Aceton
BZl = Benzol
EE = Essigsäureethylester
PE = Petrolether (60-70°)

Sonstige Abkürzungen:

LM = Laufmittel
PTLC = Präparative Dünnschicht-Chromatographie
¹H-NMR = Protonen-Kernresonanz-Spektroskopie
ESR = Elektronenspinresonanz-Spektroskopie

THEORETISCHER TEIL

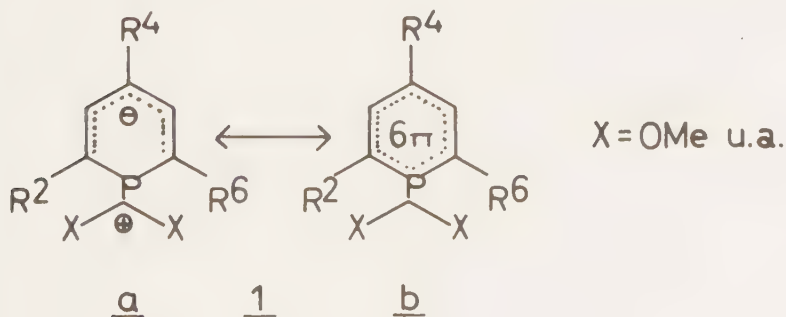
1. Einleitung und Problemstellung

Ungesättigte Sechsringe mit einem Heteroatom der 3. Periode im dreibindigen Valanzzustand und 6π -Elektronen sind seit langem in den Thiapyryliumsalzen,¹⁾ den λ^3 -Phosphorinen²⁾ und ihren analogen Arsen³⁾ und Wismutverbindungen⁴⁾ bekannt. Trotz des größeren Abstandes der Bindungen vom Heteroatom zu den benachbarten Kohlenstoffatomen kommt es noch zu einer ausreichenden Überlappung aller p-Orbitale und damit unter Bildung von $p\pi$ - $p\pi$ -Bindungen zu einer Delokalisierung aller 6π -Elektronen über dem gesamten Ring. Es handelt sich soweit um typische heteroaromatische Verbindungen.

Problematisch ist, ob auch der vierbindige Phosphor in den λ^5 -Phosphorinen eine Delokalisierung aller 6π -Elektronen über den gesamten Ring im Sinne einesückelaromatischen Systems ermöglicht. Hier müßte sich ein d-Orbital des Phosphors unter Bildung von $d\pi$ - $p\pi$ -Bindungen beteiligen. Ob und in welchem Umfange dieses der Fall ist, ist eine noch nicht eindeutig geklärte und in der Theorie heiß umstrittene Frage.⁵⁾

Chemische Untersuchungen an λ^5 -Phosphorinen, insbesondere mit elektronegativen Substituenten am Phosphoratom vor allem durch K. DIENOTH und Mitarbeiter²⁾ haben nicht nur ergeben, daß viele substituierte λ^5 -Phosphorine überraschend beständig sind, sondern auch in ihren Reaktionen viele Ähnlichkeiten mit elektronenreichen isocyclischen Aromaten aufweisen. So lassen sich z.B. elektrophile Substitutionen durchführen, die analog wie bei elektrophilen Substitutionsreaktionen der Benzolreihe nach einem Additions-Eliminierungs-Mechanismus unter Regeneration des 6π -Heterocyclus verlaufen.⁶⁾ Auch Umlagerungsreaktionen weisen auf eine gewisse Analogie mit denen isocyclischer Aromaten hin.⁷⁾ Weiterhin lassen sich Derivate des λ^5 -Phosphorins mit funktionellen Gruppen am Ring herstellen. Der 4-Aldehyd z.B.

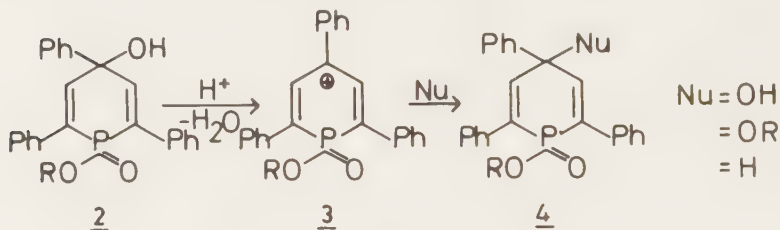
verhält sich ähnlich wie ein aromatischer Aldehyd.⁸⁾ Er läßt sich in ein Oxim überführen, das zum Nitril dehydratisiert werden kann. Mit Wittig-Reagentien entstehen ungesättigte Verbindungen mit intaktem λ^5 -Ringsystem. Dieses sind nur einige Beispiele, aus denen hervorgeht, daß sich bei chemischen Reaktionen solche λ^5 -Phosphorin-Derivate chemisch durchaus ähnlich wie aromatische Heterocyclus verhalten. Aber auch theoretische Betrachtungen und Rechnungen auf CNDO/S-Basis durch A. SCHWEIG und Mitarbeiter⁹⁾ sprechen dafür, daß das Phosphoratom über sein dxy-Orbital an der Delokalisierung der 6 -Elektronen des Ringes teilnimmt. Danach ist ein solches λ^5 -Phosphorin-Derivat als ein Resonanzhybrid zwischen einem delokalisierten Ylid 1a und einem Hückelaromatischen delokalisierten Ylen 1b anzusehen:



Den unmittelbaren Anlaß für diese Arbeit bildeten zwei weitere Beobachtungen:

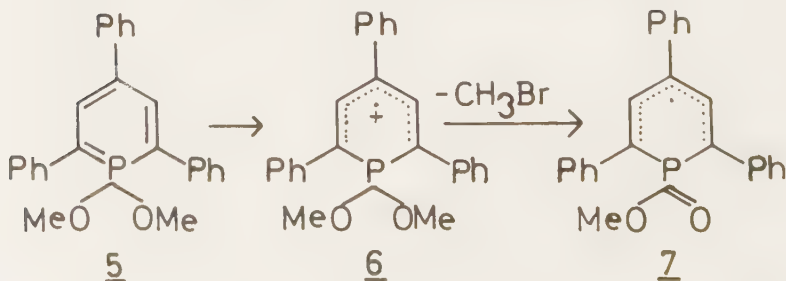
- 1) Läßt man eine Lösung von 1,4-Dihydro-4-hydroxy-1-methoxy-2,4,6-triphenyl-1-oxo- λ^5 -phosphorin 2 z.B. in Methylenchlorid mit einer starken Säure reagieren, so erhält man, wie W. STÄDE¹⁰⁾ zuerst beobachtet hat, eine relativ beständige tiefblaue Lösung. Mit Nucleophilen wie Wasser, Alkohol oder dem Hydridion von Natriumtetrahydroboranat reagiert sie unter Entfärbung zu dem entsprechenden Substitutions-

produkt 4. Sterisch einheitliches 2 ergibt hierbei ein Gemisch der E,Z-Isomeren, sodaß man annehmen muß, daß zwischendurch ein relativ beständiges Kation 3 entsteht, dem auch die blaue Farbe zukommen dürfte.



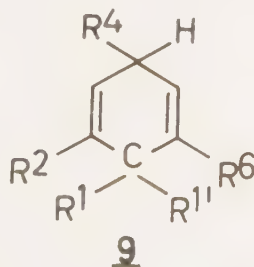
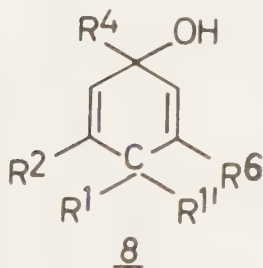
drauf ist die große Beständigkeit von 3 zurückzuführen? Ist es lediglich das delokalisierte substituierte Cyclohexadienyl-Kation oder spielt auch das Phosphoratom hierbei irgendeine Rolle?

2) Oxidiert man 1,1-Dimethoxy-2,4,6-triphenyl- λ^5 -phosphorin 5 in Gegenwart von Lithiumbromid, so erhält man, möglicherweise über ein Kationradikal 6 das Neutralradikal 7, das sich durch eine ganz ungewöhnliche Beständigkeit auszeichnet. Seine Struktur ist, wie die ESR-Spektren zeigen, durch eine unabhängige Synthese gesichert.¹¹



Jeder muß man sich fragen, ob das Phosphoratom in irgendeiner Weise an der Stabilisierung solcher Radikale $\dot{P}$, die auch mit anderen Ringsubstituenten anstatt Phenyl, wie z.B. *t*-Butyl, hergestellt werden können und ebenso beständig sind, beteiligt ist.

Um diese Frage zu klären, war beabsichtigt, ähnliche Kationen oder Radikale herzustellen und zu untersuchen, bei denen das Phosphoratom durch ein zweifach substituiertes Kohlenstoffatom ersetzt ist. Eine Stabilisierung über das Ringatom wäre hier wegen des energetisch viel zu hoch liegenden d -Orbitals des sp^3 -Kohlenstoffatoms nicht möglich. Als Modell sollte ein Cyclohexadien-Derivat der Struktur 8 oder 9 synthetisiert werden. Es würde insofern nicht ganz dem gesteckten Ziel entsprechen, weil die Abstände zwischen dem sp^3 -Kohlenstoffatom (anstelle des Phosphoratoms) und den benachbarten Kohlenstoffatomen kleiner als bei den λ^5 -Phosphorinen ist, sodaß der Ring hier nicht so stark aufgeweitet ist. Es ist nämlich nicht auszuschließen, daß auch die Geometrie des delokalisierten Kations und Radikals dessen Beständigkeit beeinflusst.

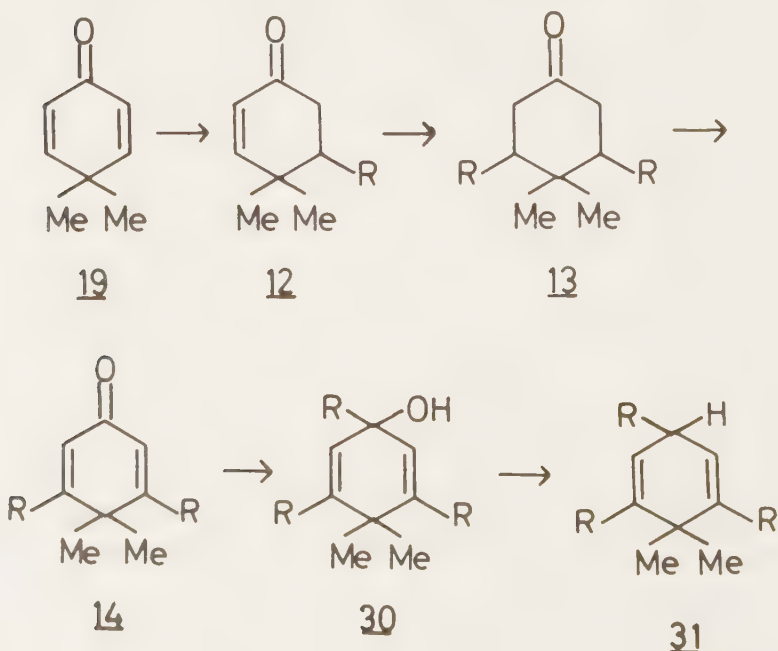


Nach Durchsicht der Literatur sind Cyclohexadien-Derivate der Struktur 8 oder 9 bisher nicht dargestellt worden. Meine

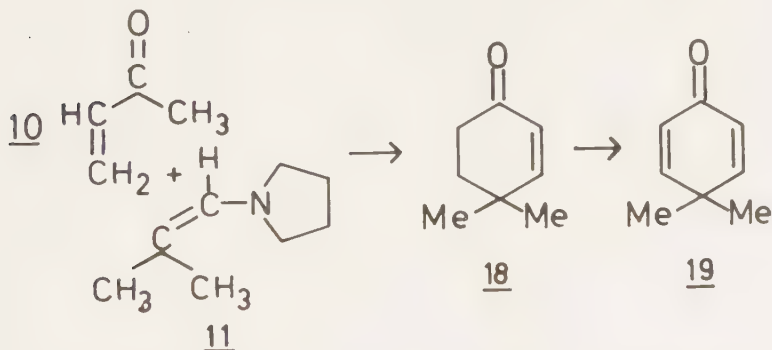
Aufgabe bestand daher darin, geeignete Synthesen für diese Verbindungen mit $R^2=R^6=R^4=t\text{-Butyl-}$ oder Phenylresten zu finden.

2. Erster Plan einer Synthese

1,1-Dimethyl-cyclohexa-2,5-dien-4-on 19, das von VITULLO¹²⁾ beschrieben worden ist, schien mir ein geeignetes Ausgangsmaterial. Es sollte durch 1,4-Addition von Lithium- oder Magnesiumorganischen Verbindungen, allenfalls über die Cuprate²²⁾, über 12 das gesättigte Keton 13 liefern, das dann zum ungesättigten Keton 14 zu dehydrieren war und schließlich durch 1,2-Addition einer metallorganischen Verbindung den tert. Alkohol 30 ergeben müßte. Nach früheren Erfolgen¹¹¹⁾ schien es möglich, die OH-Gruppe durch ein Hydrid-Ion zu ersetzen, wenn man 30 mit Natriumborhydrid in Gegenwart einer Säure, durch die zwischendurch das Cyclohexadienyl-Kation gebildet wird, umgesetzt.



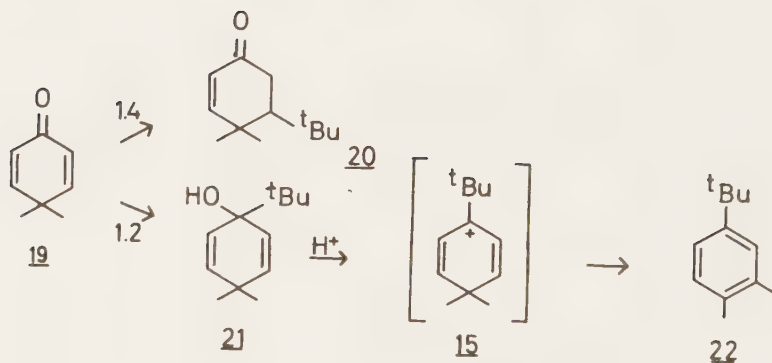
Zur Darstellung des Ausgangsketons 19 hat VITULLO 1-Pyrolidino-2-methylpropen 11 mit Methylvinylketon 10 zum ungesättigten Keton 18 kondensiert und dieses dann mit Dichlordicyaninon (DDQ) dehydriert. Während die erste Reaktion



glatt mit der angegebenen Ausbeute verlief, mußte die Dehydrierung, die mit 30% zu 19 führt, verbessert werden. Dies gelang mir durch Dehydrierung mit Selendioxyd in siedendem Butanol, wobei ich bei Ansätzen von etwa 100g 18 das ungesättigte Keton 19 in 60% Ausbeute erhielt. Die Dehydrierung geht jedoch schlecht in wasserfreien Lösungsmitteln, wie dies z.B. bei PLIENINGER beschrieben wird. Über den Mechanismus der Dehydrierung mit Selendioxyd gibt es eine umfangreiche Literatur^{14e)}, auf die bei dieser Gelegenheit hingewiesen sei.

Setzt man 19 mit tert.-Butyl-magnesiumchlorid ohne Zusatz von Kupferreagenz um, so kann man sowohl das Produkt der 1,2- als auch der 1,4-Addition erwarten. Die Aufarbeitung ergab jedoch eine Überraschung. Gießt man das Reaktionsprodukt auf eine frisch bereitete Kältemischung aus festem Ammoniumchlorid und Eis, so konnte ich neben 26% des erwarteten 1,4-Adduktes 20 nicht das 1,2-Addukt, sondern 1-t-Butyl-3,4-dimethylbenzol 22 in 34 % isolieren. Seine Bildung ist

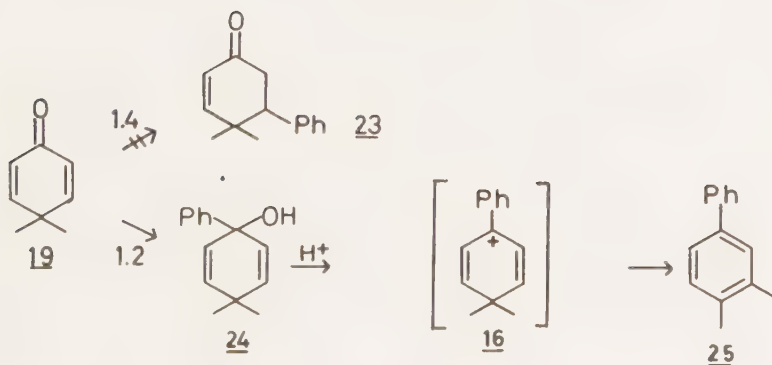
nur so zu verstehen, daß sich zunächst das 1,2-Additionsprodukt 21 gebildet hat, das dann schon durch die geringe H^+ -Konzentration des Ammoniumchlorids Wasser abgespalten hat, wobei das zwischendurch entstehende Kation 15 unter Wanderung einer Methylgruppe und Deprotonierung in die aromatische Verbindung übergegangen ist:



Ich untersuchte sodann, ob unter Verwendung von tert.-Butylmagnesiumchlorid in Gegenwart von 10 Mol% Kupfer-I-Salzen

die 1,4-Addition bevorzugt werden kann. Die Ergebnisse waren jedoch wenig befriedigend und sehr ähnlich, wie bei den Versuchen ohne Zusatz der Kupfersalze.

Noch weniger ermutigend blieben Versuche, eine 1,4-Addition von Phenylresten an 19 zu erzwingen. Beim Umsatz von 19 mit Phenyl-magnesiumchlorid mit oder ohne Zusatz von 10% Kupfer-I-jodid, von Diphenyllithiumcuprat oder auch Diphenylcadmium²⁴⁾²⁵⁾ erhielt ich stets nur in etwa 60% Ausbeute das nach 1,2-Addition entstehende aromatische Umlagerungsprodukt, 3,4-Dimethyl-bi-phenyl 25, nicht jedoch das gewünschte 4,4-Dimethyl-5-phenyl-cyclohex-2-en-on 23.

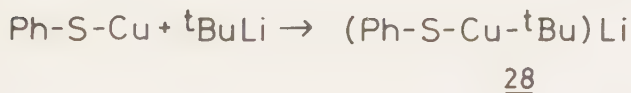
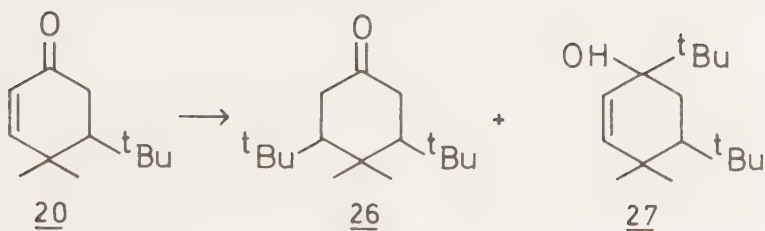


Das Ergebnis war unerwartet, da die 1,4-Addition von Lithium-diphenyl-cuprat an 4-Methyl-2-cyclohexenon glatt verläuft.²³⁾ Auch die 1,4-Addition von Diphenyl-cadmium an Benzalaceton ist beschrieben und gibt keine Komplikationen.²⁴⁾²⁵⁾ Daß das erwartete Reaktionsprodukt 23 nicht entstand, führte ich hauptsächlich darauf zurück, daß die beiden Methylgruppen an C-4 in 19 Addition eines tert.-Butylrests an Nachbar-C-Atome 3 bzw. 5 vorwiegend aus sterischen Gründen verhindern. Denn normalerweise verlaufen 1,4-Additionen an α,β -ungesättigte Ketone glatt, wie u.a. LÜTTRINGHAUS⁹²⁾ oder MUNCH-PETERSEN⁹³⁾ beschrieben haben.

Wenn auch die Ausbeute an dem gewonnenen 1,4-Additionsprodukt 20 mit 26% nicht befriedigend war, so habe ich dies doch weiterhin mit tert.-Butylmagnesiumchlorid und Kupfer-I-jodid ungesetzt.

2.1 Darstellung des 3,5-Di-tert.-butyl-4,4-dimethylcyclohexanons 26

Setzt man das ungesättigte Keton 20 nochmals mit tert.-Butyl-Grignard-Verbindung in Gegenwart von 10 Mol% Kupfer-I-jodid um, entsteht das erwartete zweifach tert.-butyl-substituierte Keton 26 in Ausbeuten bis zu 20% nach dem Umkristallisieren. Außerdem fällt noch das 1,5-Di-tert.-butyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexenol 27 an, das nicht näher untersucht wurde, da es für die weitere Synthese nicht brauchbar war.

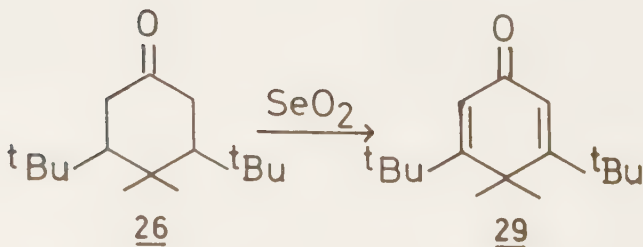


POŠNER²⁷⁾ beschreibt eine mit sehr guter Ausbeute verlaufende Reaktion, als er Cyclohexenon mit der Lithiumverbindung 28 umsetzte.

Ich habe zunächst von der Übertragung auf 19 abgesehen, weil ich zuerst untersuchen wollte, wie die weiteren Reaktionen mit dem, wenn auch nur in mäßigen Mengen erhaltenen 26 ablaufen würden.

2.2 Herstellung des 3,5-Di-tert.-butyl-4,4-dimethyl-2,5-cyclohexadienons 29

Zur Darstellung des doppelt ungesättigten Ketons 29 aus dem Cyclohexanon 26 wurde, wie auch im Falle des 4,4-Dimethyl-2,5-cyclohexadienons 19 die Selendioxid-Methode angewandt. Aufgrund der hohen sterischen Hinderung durch die beiden tert.-Butyl-Gruppen gelang es nicht, diese Reaktion im relativ niedrig siedenden (Kp. $117,8^{\circ}\text{C}$) n-Butanol durchzuführen. Die geringe Wasserlöslichkeit des verwendeten Lösungsmittels 1,2-Dichlorbenzol am Siedepunkt hatte, so vermute ich, neben den durch die hohe Reaktionstemperatur begünstigten Nebenreaktionen zur Folge, daß ein hoher Anteil der empfindlichen Ketone zerstört wurde. Die Ausbeute der in siedendem (Kp. $179,5^{\circ}\text{C}$) Lösungsmittel durchgeführten Reaktion lag deshalb selten über 10%. Ansonsten entstehen nur polare Zersetzungsprodukte.



Auch die Verwendung von Triethylenglykol bei der Dehydrierung mit Selenoxid führte nicht zu besseren Ergebnissen. Das ^1H -NMR-Spektrum der bei $163-164^\circ\text{C}$ schmelzenden farblosen Substanz 29 zeigt, wie zu erwarten, für die Protonen der tert.-Butylgruppe, der beiden Methylgruppen und die zwei Vinylprotonen je ein Singulett bei $\delta = 1,37; 1,60$ und $6,1$ ppm.

2.5. Reaktionen des 3,5-Di-tert.-butyl-4,4-dimethyl-2,5-cyclohexadienons 29

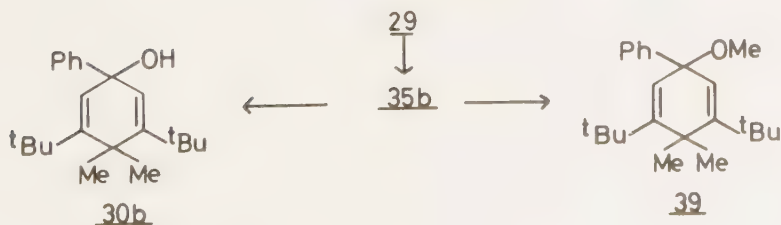
Im nächsten Schritt habe ich dann versucht, das 3,5-Di-tert.-butyl-4,4-dimethyl-2,5-cyclohexadienon 29 mit tert.-Butyl-lithium umzusetzen.

Die Reaktion von tert.-Butyl-lithium mit 29 wurde bei verschiedenen Temperaturen durchgeführt: Bei -70°C verläuft die Reaktion noch sehr langsam. Nach einer Reaktionszeit von 30 Minuten haben sich nur etwa 20% zur aromatischen Verbindung 30a umgesetzt und man gewinnt über 80% des Ketons unverändert zurück. Wird die Reaktionstemperatur auf -30°C erhöht, ist die Reaktion nach 30 Minuten beendet. Nach Aufarbeiten mit einer Eisttemischung aus festem Ammoniumchlorid und Eis bleibt eine aus Methanol kristallisierende Substanz zurück. Bei noch höherer Temperatur färbt sich die Reaktionslösung an der Eintropfstelle rötlich-violett. Das ^1H -NMR-Spektrum der bei allen Reaktionen mit tert.-Butyl-lithium oder tert.-Butyl-magnesiumchlorid als Hauptprodukt entstehenden Substanz zeigt keine Vinylprotonen, dagegen zwei Peaks im aromatischen Bereich. Die Signale der Protonen der beiden Methylgruppen und zweier im Molekül verbliebener tert.-Butyl-Gruppen haben eine unterschiedliche chemische Verschiebung. Aus der Auswertung der spektroskopischen Daten ergibt sich folgendes Bild über den Reaktionsverlauf:

35a und 35c bilden beim Aufarbeiten in jedem Versuch die entsprechenden aromatischen Verbindungen 38a und 38c.

Um vor der Aufarbeitung festzustellen, wieviel von den Lithiumverbindungen 35 im Reaktionsgemisch enthalten ist, wurde, wie üblich, das Reaktionsgemisch mittels dünnschichtchromatographischer Analyse überwacht. Eine besonders einfache Methode, diese Überprüfung halbquantitativ durchzuführen, ist es, die DC-Platte kurzzeitig Trifluoressigdämpfen auszusetzen. Dabei reagiert die Verbindung 35, sofern vorhanden, und bildet die in der Mieselschicht sehr kurzlebigen (je nach Substituent und Versuchsbedingungen weniger als eine Sekunde bis zu mehreren Minuten) Cyclohexadienylkationen, die schon in äußerst geringer Konzentration durch ihre intensiven grünen bis blauen Farben sichtbar werden.

Bei dem Versuch, das phenylsubstituierte Cyclohexadienol 30b darzustellen, gelang es mir lediglich ein unbeständiges Öl zu isolieren, als ich nach dem gleichen Verfahren wie oben arbeitete. Versetzt man die bei tiefer Temperatur und nach möglichst kurzer Verweilzeit im Hydrolysegemisch zurückbleibenden Substanzen sofort mit Methanol, dann erhält man an Stelle der Hydroxy-Verbindung 30b die wenige Tage bei tiefer Temperatur beständige Methoxy-Verbindung 39 in 43% Ausbeute:

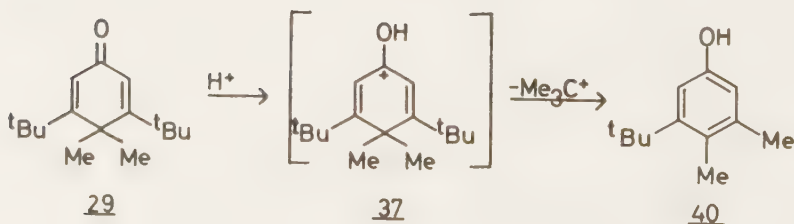


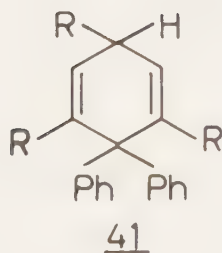
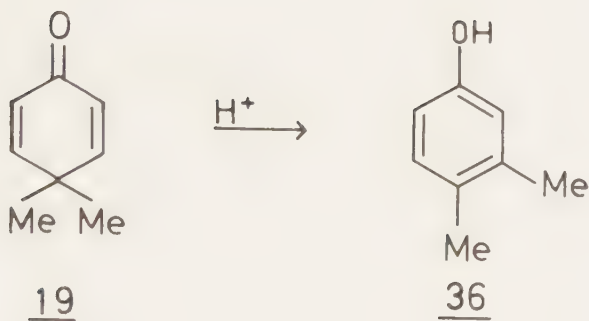
Führt man die durch Ansäuern der Cyclohexadienole 30 oder des Cyclohexadienylmethylethers 39 entstehenden Cyclohexadienylkationen mit Natriumborhydrid ab, dann entstehen bei ausreichender Stabilität dieser Kationen die entsprechenden Cyclohexadiene 31. Diese einfache Methode zur Reduktion wurde von mir zunächst an phenylsubstituierten Cyclohexadienolen durchgeführt ¹¹¹⁾ (siehe Kap. 3.4).

Trotz etlicher Versuche bei unterschiedlichen Reaktionsbedingungen (Variation von Lösungsmittel und Temperatur) konnte kein Cyclohexadien 31 isoliert werden (siehe 3.4).

2.4 Dienon-Phenol-Umlagerung des Cyclohexadienons 29

Wenn das 3,5-Di-tert.-butyl-4,4-dimethyl-2,5-cyclohexadienon 29 mit einem Schwefelsäure/Eisessig-Gemisch behandelt wird, tritt die bekannte Dienon-Phenol-Umlagerung unter Abspaltung eines tert.-Butyl-Kations zum 2-tert.-Butyl-3,4-dimethylphenol 40 ein, die über das kationische Zwischenprodukt 37 formuliert wird:⁹⁷⁾



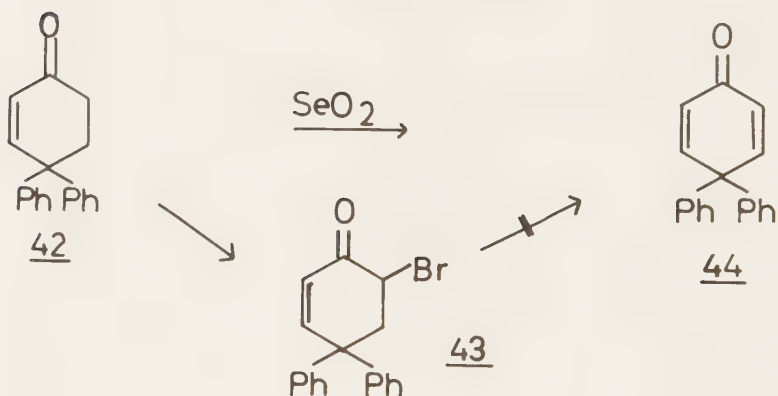


VITALE und ROSSINI¹⁰⁸⁾ beschreiben Kinetik und Mechanismus der Cyclohexen-Phenol-Umlagerung am nicht tert.-butyl-substituierten Grundkörper, dem 4,4-Dimethyl-2,5-cyclohexadienon 19, dessen eine Methylgruppe an das Nachbaratom wandert. Dabei bildet sich das 3,4-Dimethylphenol 36.

2.5. Darstellung des 4,4-Diphenyl-2,5-cyclohexadienons 44

Um zur Ausgangsverbindung der Cyclohexadienone vom Typ 41, $R = {}^t\text{Bu}, \text{Ph}$ dem 4,4-Diphenyl-2,5-cyclohexadienon 44 zu gelangen, wurde das 4,4-Diphenyl-2-cyclohexenon 42, 1962 erstmals aus Diphe-

nylacetaldehyd ⁹⁶⁾ und Methylvinylketon von ZILBERMAN ¹⁵⁾ dargestellt, mit Selendioxid dehydriert. Weitere Möglichkeiten wären die Dehydrierung mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyanobenzo-
chinon oder die Bromierung zum 6-Brom-4,4-Diphenyl-2-cyclohe-
xanon 43 und anschließende Abspaltung von Bromwasserstoff ge-
wesen:



Gegenüber der Originalvorschrift konnte das Verfahren vereinfacht werden. Neben braunen, übelriechenden selenhaltigen Nebenprodukten entstand 44 in einer Ausbeute von 26% an isoliertem Reaktionsprodukt.

Versuche, das Selendioxid durch DD₂ zu ersetzen, schlugen fehl, weil sich eine noch größere Zahl von Nebenprodukten bildete.

Setzt man das ungesättigte Keton 42 mit Brom in Eisessig um, entsteht zwar das 6-Brom-4,4-diphenyl-2-cyclohexenon 43, aber es gelang nicht, daraus in guter Ausbeute mit Basen (z.B. Calciumcarbonat in Dimethylformamid, Kalium-tert.-butylat in Benzol unter Zusatz von Ionenether-18) das gesuchte Dienon 44 darzustellen (29)109).

44 reagierte nicht mit Phenyllithium, Phenylmagnesiumbromid und tert.-Butyl-magnesiumchlorid zu 1,4-Addukten, sondern nur mit Phenyl-Grignard zu einem 1,2-Addukt, das in einer aromatischen unlöslichen Verbindung vorliegt.

2.6. Zusammenfassung (2.2.26 Verb. 46)

Zwar ist es gelungen, das Dienon 29 zu synthetisieren, doch konnte daraus nicht das Cyclohexadien 31 dargestellt werden. Das aus 30 zu erwartende Cyclohexadienylkation ist offensichtlich sehr unbeständig und geht in die aromatische Verbindung 38 über.

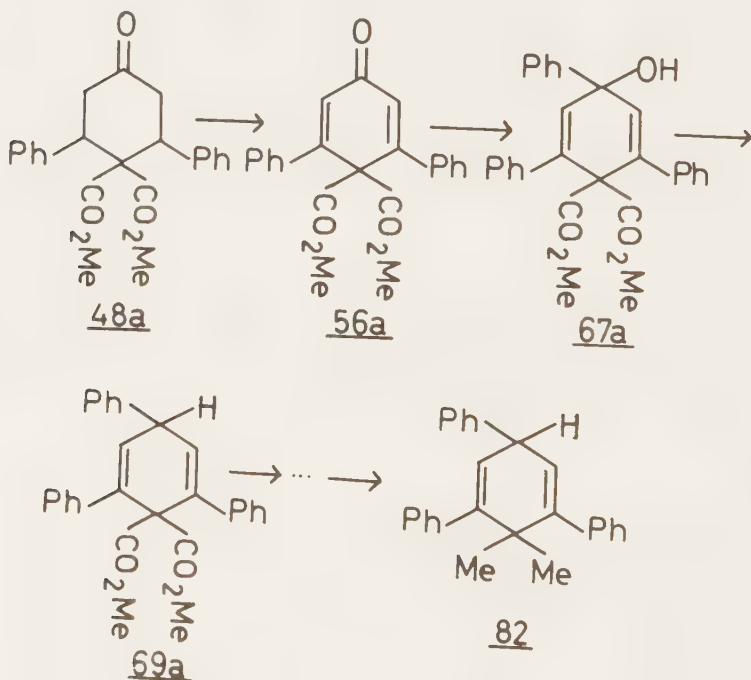
Eine 31 ähnliche Verbindung 41, in der die beiden Methylgruppen durch Phenylgruppen ersetzt sind, konnte nicht erhalten werden, da es mir nicht gelang, an 4,4-Diphenyl-2,5-cyclohexadienon 44 in 3,5-Stellung Phenyl- oder tert.-Butylreste zu addieren.

3. Zweiter Plan einer Synthese des 3,3-Dimethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadiens 82

Ausgangsmaterial sollte das bereits beschriebene ³⁵⁾ 4,4-Dicarboxymethyl-3,5-diphenylcyclohexanon 48a sein. Nach dessen Dehydrierung zum Dienon 56a und anschließender 1,2-Addition von Lithium- oder Magnesiumorganischen Verbindungen wollte

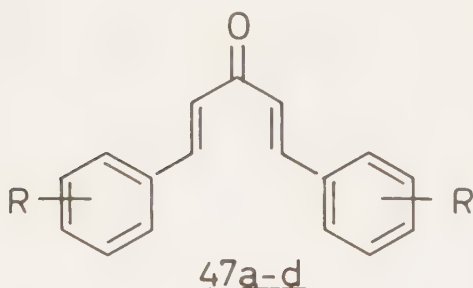
ich das Dienol 67a erhalten. Aus einem daraus mit Säure entstehenden Kation könnte sich dann mit einem Hydrid, z.B. Natriumborhydrid, das Cyclohexadien 69a bilden.

Die Carboxymethylgruppen an 69a sollten darauf zu Methylgruppen reduziert werden ($\rightarrow$ 82).



Durch Aldolkondensation von zwei Mol Benzaldehyd bzw. eines in 4-Stellung substituierten Benzaldehyds mit Aceton habe ich u.a. auch die bisher nicht beschriebenen Verbindungen Di(4-tert.-butyl)benzylidenacetone 47c (Ausbeute 90%) und Di(3,5-di-tert.-butyl-)benzylidenacetone 47d (Ausbeute 82%) dargestellt. Durch Modifikation des Lösungsmittels wurden gute Ausbeuten erzielt, wie sie auch bei der Herstellung der anders substituierten Dibenzylidenacetone in der Literatur zu finden sind.

- a R = H
b R = 4-Methoxy
c R = 4-tert.-Butyl
d R = 3,5-Di-tert.-butyl

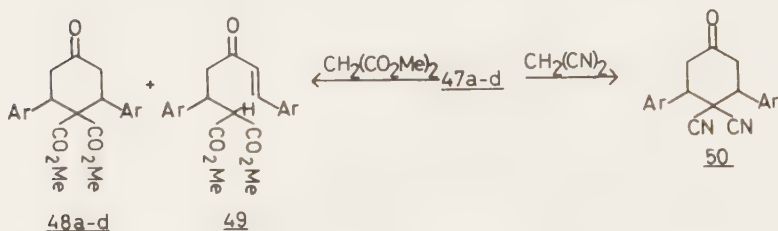


3.1 Michael-Addition der Dibenzylidenacetone 47a - 47d an
Malonsäuredimethylester bzw. Malodinitril

Zum Aufbau des Sechsrings wurde die doppelte Michael-Addition der Dibenzylidenacetone mit Malonester bzw. Malodinitril durchgeführt.

Mit Malonsäuredimethylester wurden vier in 3,5-Stellung aryl-substituierte 4,4-Dicarboxymethylcyclohexanone 48a - 48d dargestellt. In den Arbeiten von KOHLER und DEWEY sind 1924 das 4,4-Dicarboxymethyl-3,5-diphenylcyclohexanon 48a ³⁵⁾ und das 4,4-Dicarboxymethyl-3,5-di (4-methoxy-phenyl) -cyclohexanon 48b ³⁶⁾ beschrieben. Noch nicht bekannt waren 4,4-Dicarboxymethyl-3,5-di (4-tert.-butyl-phenyl) -cyclohexanon 48c und 4,4-Dicarboxymethyl-3,5-di (3,5-di-tert.-butyl)phenyl-cyclohexanon 48d (Ausbeuten 43 bzw. 58%, Rest hauptsächlich 49.)

Die jeweils mitentstehenden offenkettigen Produkte 49, die als Zwischenprodukte nach einmaliger Michael-Addition vorliegen, lassen sich durch Umkristallisieren aus geeigneten Lösungsmitteln oder -Gemischen leicht entfernen.



Das Dibenzylidenacetone 47a reagierte außerdem noch in bekannter Weise ³⁷⁾ in einer doppelten Michael-Addition mit Malonsäuredinitril zum 4,4-Dicyano-3,5-diphenylcyclohexanon 50.

3.2. Darstellung der 4,4-Dicarboxymethyl-3,5-diphenyl-2,5-cyclohexadienone 56a - 56c

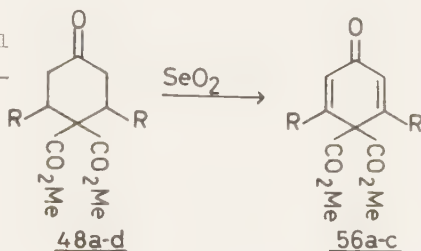
Ein erster Versuch, das Dienon 56a aus dem Cyclohexanon 48a durch Halogenierung und Dehydrohalogenierung ³⁹⁾ darzustellen, führte zu Favorski-Umlagerungsprodukten. Auch die Dehydrierung mit DD₃ hatte nicht den gewünschten Erfolg. Doch die Verwendung von Selendioxid als Dehydrierungsmittel brachte brauchbare Ausbeuten. ¹¹⁰⁾

3.2.1. Dehydrierung der 4,4-Dicarboxymethyl-3,5-diaryl-cyclohexanone 48 durch Selendioxid

Die Selendioxid-Dehydrierungen der Ketone 48 zu den 4,4-Dicarboxymethyl-3,5-diaryl-2,5-cyclohexadienonen 56 waren mit

Ausnahme des 3,5-Bis(3,5-di-tert.-butyl-phenyl)-substituierten Ketons 48d erfolgreich.

- a R = Phenyl
- b R = 4-Methoxyphenyl
- c R = 4-tert.-Butylphenyl
- d R = 3,5-Di-tert.-butyl-phenyl



Die Durchführung der Reaktionen ähnelt den oben (Kap. 2 und 2.5) beschriebenen Versuchsvorschriften für das 4,4-Dimethyl- 18 und das 4,4-Diphenyl-2-cyclohexenon 42. Die Ketone 48a-c benötigen allerdings nur sechs Stunden Reaktionszeit.

Alle drei Cyclohexadienone 56a, 56b und 56c bilden nach mehrmaligem Umkristallisieren schwach gelbe Kristalle. Die Ausbeuten an bisher nicht beschriebenen Verbindungen lagen in der Regel um 40 bis 50% bezogen auf die eingesetzten Ketone.

3.3 Darstellung der tertiären Alkohole 67 aus den Dienonen 56

Die Cyclohexadienone 56 können an fünf verschiedenen C-Atomen mit Phenylmetallorganischen Verbindungen reagieren: An C-1 durch 1,2- und an C-3 und C-5 durch 1,4-Addition an das ungesättigte Ketosystem und an den Carbonyl-C-Atomen der beiden peripheren Ester. Obwohl ein Produktgemisch entsteht, erhält man z.B. aus dem Cyclohexadienon

56c in bis zu 40%iger Ausbeute den tertiären Alkohol 67c ($R=4$ - t Bu-Phenyl, $R^2=$ Phenyl)

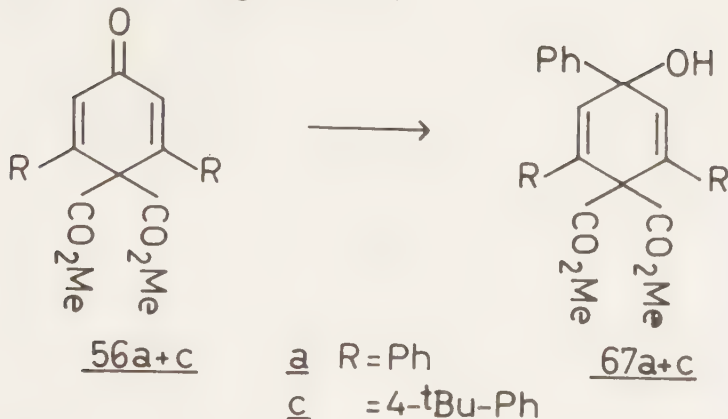
Die Reaktionen der Dienone 56 mit den metallorganischen Verbindungen sind noch in einem weiteren Punkt problematisch. Günstig für die Selektivität der Grignardreaktion ist eine möglichst tiefe Temperatur, beispielsweise -70°C . Jedoch sind die Dienone 56 bei dieser Temperatur nur noch schwer löslich. Weil das ungelöste Dienon 56 sich nicht mehr umsetzte, war ich gezwungen, die Reaktionstemperatur zu erhöhen, bei der die Selektivität der Grignardreaktion sehr gering wurde und so die Menge und Zahl der Nebenprodukte sich stark erhöhte. Schließlich wurde ein Lösungsmittelgemisch Tetrahydrofuran/Diethylether bei relativ niedriger Temperatur als Kompromiß verwendet, nachdem auch Versuche mit anderen Lösungsmitteln wie z.B. Anisol keine günstigeren Ausbeuten brachten.

Die drei 4,4-Dicarboxymethyl- 3,5-diaryl- 2,5-cyclohexadienone 56a - 56c wurden mit Phenyllithium bzw. Phenylmagnesiumbromid umgesetzt. Dabei wurden folgende Ergebnisse erzielt:

Während bei der Reaktion des Dienons 56b mit Phenylmagnesiumbromid hauptsächlich unumgesetztes Ausgangsmaterial zurückblieb, entstand aus 56b und Phenyllithium eine geringe Menge von 67b, wie ich durch Dünnschichtchromatographie feststellte. Jedoch ließ sich 67b nicht isolieren, weil die Ausbeute zu gering und der tertiäre Alkohol sehr empfindlich gegen Säurespuren war.

Durch vergleichende analytische Dünnschichtchromatographie stellte ich indirekt fest, daß der entsprechende Alkohol entstanden war. Hierzu wird je ein Tropfen einer verdünnten Lösung der Ausgangsmaterialien, der Reaktionslösungen und der Gemische aus diesen nebeneinander auf der Startlinie aufgetragen. Durch Vergleich der R_f -Werte und der Fluoreszenz bzw. -Löschung und auch der Fleck-Größe kann man halbquantitativ

die Zusammensetzung abschätzen.



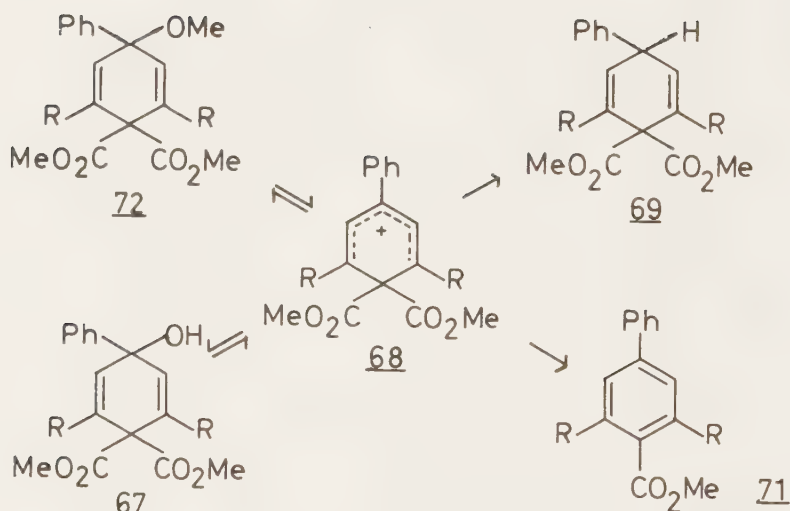
Der triphenylsubstituierte tertiäre Alkohol 67a ließ sich am leichtesten aus dem Reaktionsgemisch isolieren. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Benzol/PE (60/70) ergab bis zu 45% Ausbeute.

Weiterhin wurde beobachtet, daß die Ausbeute durch einen Überschuß an Grignard-Reagenz anstieg.

3.4. Reaktionen der 4,4-Dicarboxymethyl-1,3,5-triaryl-cyclohexadienole 67a und 67c

Wie nach Abschluß dieser Arbeiten auch von GRIBBE und LEESE ³⁰⁾ an anderen tertiären Alkoholen beschrieben, wurde die Reduktion von 67a und 67c mit Natriumborhydrid über die Kationen 68 zu den Cyclohexadienen 69a und 69c durchgeführt. Dabei ist es unvermeidlich, daß als unerwünschte Nebenprodukte die 2,4,6-Triarylbenzoesäureester 71 durch Cyclohexadienol-Benzol-Umlagerung entstehen. ¹⁰⁰⁻¹⁰³⁾

Eine weitere Reaktion des kations 68c mit einem Nucleophil ist die Umsetzung zur Methoxyverbindung 72c.



a R = Phenyl

c R = 4-tert.-Butylphenyl

Die Cyclohexadienylkationen 68 haben eine je nach Substituenten unterschiedliche Farbe. Man beobachtet sie, wenn man eine Probe von weniger als 1 mg des nach der Reaktion der Cyclohexadienone 56 mit der lithium- bzw. magnesiumorganischen Verbindung zurückbleibenden Gemischs in einem geeigneten Lösungsmittel löst und diese Lösung mit einem Tropfen Tri-fluoressigsäure versetzt.

Die Farben sind so intensiv, daß auch Proben, die keine brauchbaren Ausbeuten an Cyclohexadienolen 67 ergaben, für diese Versuche genügten. Methylenchlorid erwies sich als am besten geeignetes Lösungsmittel. Darin waren die farbigen Kationen 68 bis zu mehreren Minuten bei Raumtemperatur sichtbar.

Zur Darstellung des 4,4-Dicarboxymethyl-3,5-bis-(4-tert.-butyl-phenyl)-1-phenyl-2,5-cyclohexadienyl-methylethers 72c aus dem Dienol 67c wird seine Lösung in Methanol/Benzol 3/1 mit wenigen Tropfen Trifluoressigsäure versetzt. Nach wenigen Sekunden Reaktionszeit erhält man den Cyclohexadienyl-methylether 72c in 70%iger Ausbeute neben dem Benzoesäure-ester 71c. Gegenüber Säure und Natriumtetrahydroboranat verhält sich der Methylether 72 genauso wie die tertiären Alkohole 67: Die Cyclohexadiene 69a und 69c lassen sich nach dem gleichen Verfahren aus 72 wie aus den Dienolen 67 herstellen.

Die Reduktion der 4,4-Dicarboxymethyl-3,5-diaryl-1-phenyl-2,5-cyclohexadienole 67a und 67c zu den Cyclohexadienen 69a und 69c habe ich folgendermaßen durchgeführt:

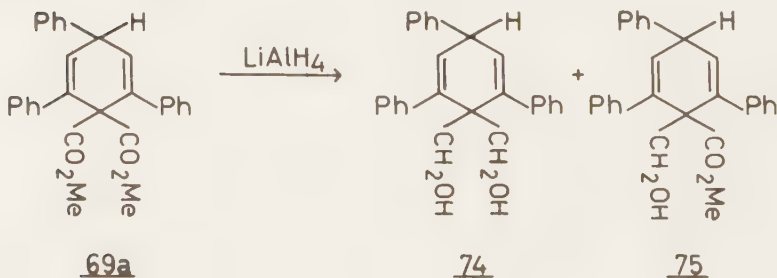
Man legt das Dienol 67 und einen sehr hohen Überschuß (die 20-fache molare Menge oder mehr) von Natriumhydroboranat in Methylenchlorid vor. Beim Eintropfen von verdünnter Trifluoressigsäure in das Reaktionsgemisch reagiert das Dienol 67 zum Kation 68. Daraus entstehen neben den Aromaten 71 nur die Cyclohexadiene 69a bzw. 69c in Ausbeuten von 73 bzw. 54%.

Diese Ausbeuten an den Cyclohexadien-Derivaten sind trotz der geringen Löslichkeit des Reduktionsmittels in Methylenchlorid zu erzielen, weil dieses Lösungsmittel am besten in der Lage ist, auf die Cyclohexadienylkationen 68 stabilisierend zu wirken, wie zahlreiche Versuche mit verschiedenen Lösungsmitteln bei unterschiedlichen Temperaturen ergaben.

3.5. Reduktion des 3,3-Dicarboxymethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadiens 69a zum 3,3-Dihydroxymethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadien 74

Das Ziel der Synthese war die vollständige Reduktion der beiden Estergruppen zu zwei Methylgruppen unter Erhaltung der Doppelbindungen im substituierten Cyclohexadiensystem.

Weil direkte Reduktionen aliphatischer Carbonsäureester nur unter sehr energischen Bedingungen ablaufen, bei denen auch die Doppelbindungen angegriffen werden können, schien mir die schrittweise Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid zu primären Alkoholgruppen und deren nucleophile Verdrängung über ihre Tosylate mittels Hydridionen der geeignetste Weg.



Wird ein Überschuß Reduktionsmittel angewandt, entsteht neben dem Dialkohol 74 noch die Zwischenstufe 75. Ein Überschuß an Lithiumaluminiumhydrid führt zu Ausbeuten von über 90% 74.

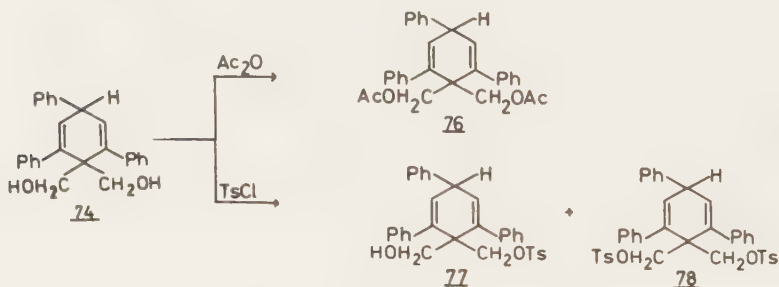
3.6 Reaktionen des 3,3-Bishydroxymethyl-2,4,6-triphenyl- 1,4-cyclohexadiens 74

Folgende Reaktionen wurden am 3,3-Bishydroxymethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadien 74 ohne Erfolg erprobt:

Die Reaktionen mit Halogenwasserstoffsäuren wie auch mit Phosphortribromid und Phosphorpentachlorid führten zu Produkten, die keine Doppelbindung mehr enthielten, wie die Überprüfung durch ein NMR-Spektrum ergab. Phosphortribromid und Phosphorpentachlorid brachten ebenfalls keinen Erfolg. Auch die Umwandlung von 74 in das Chlorid mittels Triphenylphosphindichlorid ⁵³⁾ mißlingt. Das relativ milde Jodierungsmittel Triphenoxymethylphosphoniumjodid, 1970 beschrieben ⁵⁰⁾, konnte die Alkoholfunktionen des Cyclohexadiens 74 nicht umwandeln. IRELAND ⁵¹⁾ verwendet N,N'-Tetramethyldiaminophosphorsäurechlorid und auch Chlorphosphorsäurediethylester ⁵²⁾ zur Veresterung von teilweise auch sterisch gehinderten Alkoholen, wobei diese zunächst in die Lithiumalkoholate umgewandelt werden. Die Phosphorsäureester lassen sich dann mit Lithium in Ethylamin in die Alkane überführen. Doch auch diese Methode versagt bei dem Cyclohexadien 74, das zwei Alkoholfunktionen trägt. Eine weitere Möglichkeit wäre die Darstellung des Ditriflats ⁵⁴⁾ mittels Trifluormethansulfonsäureanhydrid gewesen, bei dem dann die Triflat-Gruppen durch Hydridionen verdrängt werden sollten. Das schien zunächst einfach, weil sogar das Tritriflat des Propantriols ⁵⁵⁾ bekannt ist.

Die Umsetzung mit der Verbindung 74 führte jedoch schon nach kurzer Reaktionszeit zu einer Zerstörung und ich konnte nicht die erwarteten Ester erhalten.

In siedendem Acetanhydrid reagiert das 3,3-Bishydroxymethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadien 74 innerhalb von zwanzig Minuten bei Zusatz von wenig wasserfreiem Natriumacetat zum 3,3-Bisacetyloxymethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadien 76 in 90%iger Ausbeute



Weiterhin gelang es mir, die Hydroxymethylgruppen des Cyclohexadiens 74 zu tosylieren.

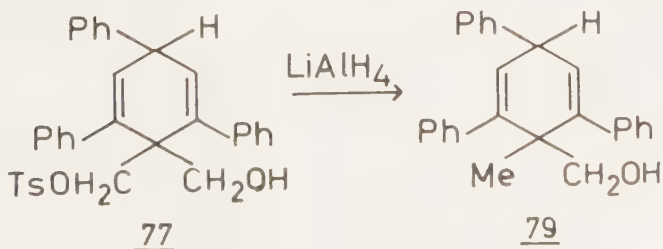
Nach zwanzig Stunden Reaktionszeit bildeten sich 84% Monotosylat 77. Läßt man das Bishydroxymethyl-Cyclohexadien 74 dagegen sechs Tage lang mit drei bis vier Äquivalenten 4-Toluolsulfonsäurechlorid in Pyridin reagieren, entstehen neben 14% Ditosylat 78 67% Monotosylat 77.

Während die Darstellung von Monotosylaten schon länger bekannt ist ⁵⁸⁾, sind noch nicht viele Darstellungsmethoden für Ditosylate beschrieben ⁶⁰⁾.

3.7 Reduktion des 3-Tosyloxymethyl-3-hydroxymethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadiens 77 zum 3-Hydroxymethyl-3-methyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadien 79

Die Reduktion von Halogeniden und Sulfonsäureestern kann unter anderem mit Natriumtetrahydroboranat in Dimethylsulf-oxid durchgeführt werden ⁵⁹⁾. Eine besonders schonende Methode ist die Reduktion mittels eines Komplexes aus zwei Mol Lithiumtrimethoxyhydroaluminat und einem Mol Kupfer-I-jodid ⁵⁷⁾.

Beide Reduktionsmittel waren aber zu schwach, um das Tosylat 77 bei 0°C in fünf Stunden zur Methylverbindung 79 zu reduzieren. Deshalb wurde Lithiumtetrahydroaluminat in siedendem Äther verwendet, wobei 62% 79 erhalten wurden.

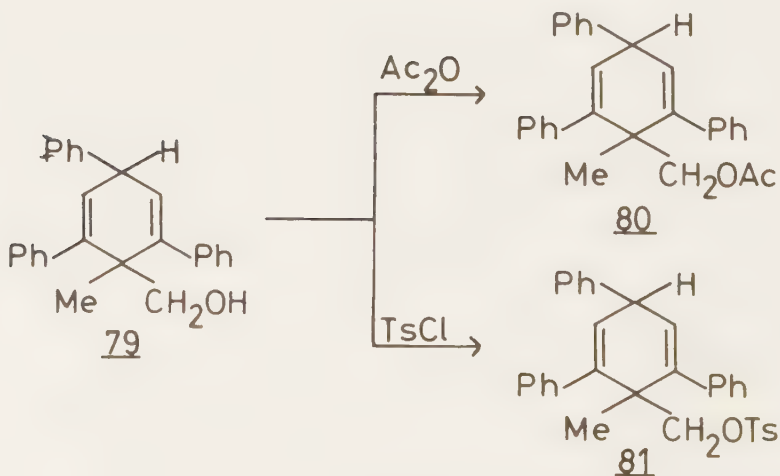


3.8 Reaktionen des Cyclohexadienol-Derivates 79

Das Hydroxymethyl-cyclohexadien-Derivat 79 läßt sich mit

Acetanhydrid beim Kochen unter Rückfluß in zwanzig Minuten zum 6-Acetoxyethyl-6-methyl-1,3,5-triphenyl-1,4-cyclohexadien 80 (Ausbeute 60%) verestern.

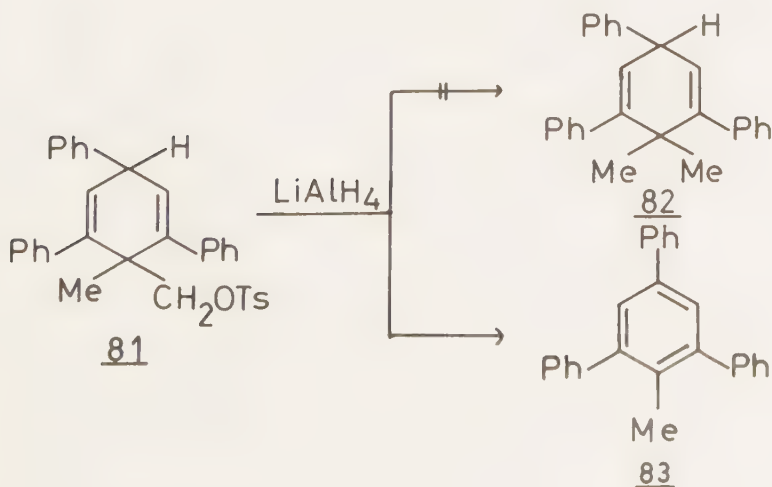
Setzt man 79 mit Tosylchlorid drei Tage lang bei Raumtemperatur in Pyridin um, entsteht 6-Tosyloxyethyl-6-methyl-1,3,5-triphenyl-1,4-cyclohexadien 81 in einer geringen Ausbeute (33%). Ein großer Teil des eingesetzten Alkohols 79 bleibt unumgesetzt zurück. Auch durch längere Reaktionszeiten erhöht sich der Produktanteil im Reaktionsgemisch nicht mehr.



3.9 Versuche zur Reduktion des 6-Tosyloxymethyl-6-methyl-1,3,5-triphenyl-1,4-cyclohexadiens 81

Nachdem die Reduktion des Monotosylats 77 glatt verlaufen war, erschien die Durchführung der letzten Synthesestufe von 81 zum 6,6-Dimethyl-1,3,5-triphenyl-1,4-cyclohexadien 82 einfach. Trotzdem schlugen alle Versuche fehl, das Tosylat 81 mit komplexen Hydriden zum dimethylsubstituierten 82 zu reduzieren. Es gelang nicht einmal, Spuren dieser Verbindung nachzuweisen. Außer polaren Zersetzungsprodukten entstanden nur 70% 2,4,6-Triphenyltoluol. Es ließ sich leicht isolieren und wurde durch seinen Schmelzpunkt, sein IR- und NMR-Spektrum, sowie durch gaschromatographischen Vergleich mit einer authentischen Probe ⁵⁹⁾ identifiziert.

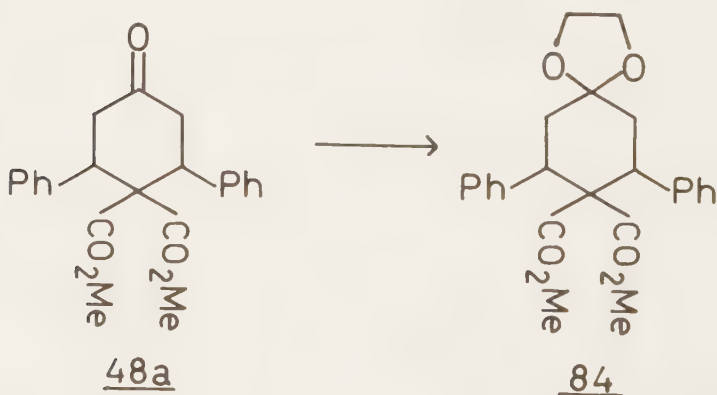
Eine eindeutige Erklärung für das Verhalten von 81 konnte noch nicht gefunden werden.



4.1 Ketalisierung des 4,4-Bismethoxycarbonyl-3,5-diphenyl-
cyclohexanons 48a

Da die Synthese des 6,6-Dimethyl-1,3,5-triphenyl-1,4-cyclohexadiens 32 auf dem oben aufgezeichneten Weg über den nachfolgenden üblichen Aufbau des Dien-Systems mit den drei Phenylsubstituenten und nachfolgender Reduktion der Carboxymethylgruppen zu Methylgruppen fehlschlug, wurde ein zweiter Weg mit der umgekehrten Abfolge von Teilschritten versucht.

Um die Carboxymethylsubstituenten ohne Beeinträchtigung der Ketogruppe reduzieren zu können, wurde im ersten Schritt das Ethylenketal 84 des gesättigten Ketons 48a dargestellt,

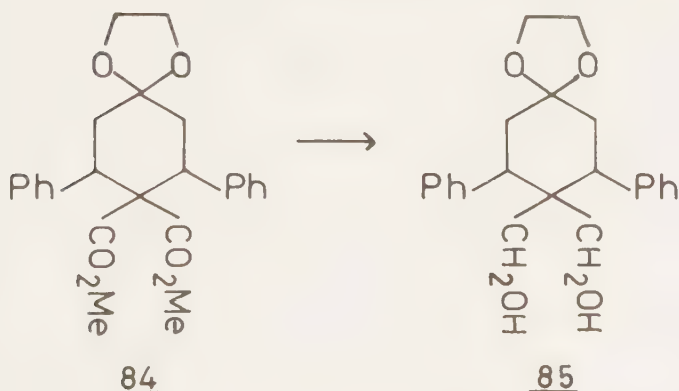


indem das Keton mit Ethylen glykol und essigsaurem Wasserabscheider gekocht wird. ⁴²⁾⁶⁴⁾ Das gegen Feuchtigkeit sehr stabile 4,4-Bismethoxycarbonyl-3,5-diphenylcyclohexanonethylenketal 84 wird in einer Ausbeute von 76% erhalten.

Neben dem Ethylenketal 84 wurde auch das Dimethylketal ⁶⁵⁾ dargestellt. Es bildete ein farbloses Öl und konnte nicht kristallin isoliert werden.

Etwas günstiger wäre es gewesen, die Selendioxid-Dehydrierung zum Dienon 56a, welche eine geringe Ausbeute bringt, vor der Ketalisierung durchzuführen, doch gelang es mir nicht, das Ketal des 4,4-Bismethoxycarbonyl-3,5-diphenyl-2,5-cyclohexadienons 56a herzustellen.

4.2 Reduktion des 4,4-Bismethoxycarbonyl-3,5-diphenylcyclohexanonethylenketals 84



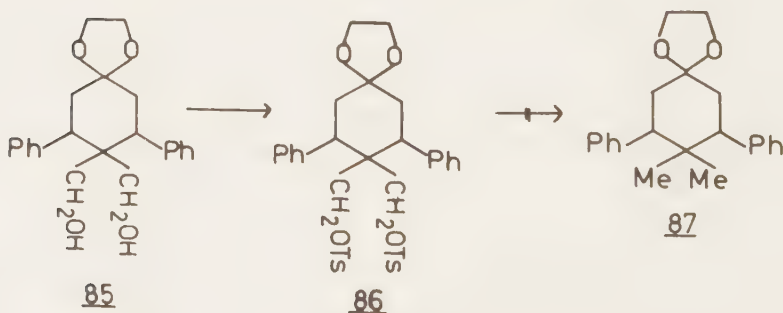
Die Methoxycarbonylgruppen werden am Ketal 84 wie auch am Cyclohexadien 69a mit Lithiumtetrahydroaluminat reduziert.

An dem nach der Hydrolyse des Reduktionsgemischs zurückbleibenden 4,4-Bishydroxymethyl-3,5-diphenylcyclohexanonethylenketal 85 haften relativ große Mengen von Lithium- und Aluminiumhydroxiden, die sich dem Extrahieren mit organischen Lösungsmitteln hartnäckig widersetzen, indem Emulsionen entstanden. Aus diesem Grund wurden alle zurückbleibenden Fest-

stoffe abgesaugt und dann kontinuierlich mit Benzol extrahiert. Es wurden 79% der theoretischen Ausbeute der erwarteten Bis-hydroxymethyl-Verbindung 85 isoliert.

4.3 Tosylierung des 4,4-Bishydroxymethyl-3,5-diphenylcyclohexanonethylenketals 85 und Versuche die Tosylgruppen durch Wasserstoff zu ersetzen

Läßt man das Ethylenketal 85 vier Tage bei Raumtemperatur mit drei Äquivalenten 4-Toluolsulfonylchlorid in Pyridin stehen, bildet sich das 4,4-Bistosyloxymethyl-3,5-diphenylcyclohexanonethylenketal 86 in 41%iger Ausbeute. Ein Monotosylat, wie es im vorangegangenen Versuch aus 3,3-Bishydroxymethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadien 74 gebildet worden war, entsteht hier nur in geringer Menge (<5%) als Nebenprodukt.



Allerdings zeigt sich, daß die beiden primären Hydroxylgruppen von 85 deutlich schwieriger zu tosylieren sind als dies normalerweise der Fall ist.

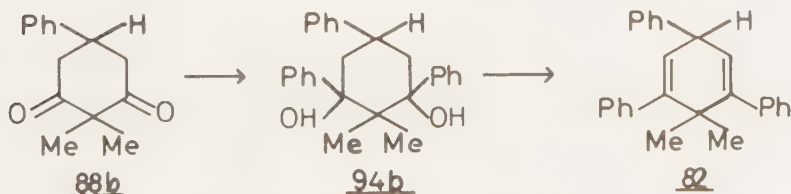
Alle Versuche, die Verbindung 86 zum 4,4-Dimethyl-3,5-diphenylcyclohexanonethylenketal 87 zu reduzieren, schlugen fehl. Als Reduktionsmittel wurden zunächst Natriumborhydrid,

dann Lithiumaluminiumhydrid angewandt. Bei Temperaturen unterhalb $+50^{\circ}\text{C}$ war auch nach Reduktionszeiten von einem Tag oder länger keine Spur der gesuchten Verbindung 87 mit den üblichen Analysenmethoden (DC, IR, ^1H -NMR) zu entdecken. Höhere Temperaturen führten zur Zerstörung der Ketalfunktion.

5.1 Dritter Versuch einer Synthese der Verbindung 82

Da die bisher beschriebenen Versuche nicht zur Synthese der geplanten Verbindung geführt hatten, versuchte ich einen weiteren Weg:

Ausgangspunkt war 2,2-Dimethyl-5-phenylcyclohexan-1,3-dion 88b ⁷³⁾. Durch Addition von zwei Mol Phenylmagnesiumbromid oder Phenyllithium sollte das Diol 94b hergestellt werden, von dem zu erwarten war, daß es spontan als tertiärer Alkohol mit zwei Wasserstoffatomen am Nachbar-C-Atom, von denen sich eins in der sterisch günstigen Lage für die Alken-Bildung befindet, leicht zwei Mol Wasser abspalten und in die gewünschte Verbindung 82 übergehen würde.



5.2 Darstellung der Cyclohexan-1,3-dione 88a und 88b und deren Umsetzung mit Phenyllithium

Die Herstellung von 88a war im Gegensatz zur Darstellung der analogen in 5-Stellung phenylsubstituierten Verbindung 88b schon beschrieben. Deshalb wurde die Verbindung 88a als Modellfall untersucht, bevor das eigentlich gesuchte Dion 88b untersucht wurde.

Zur Darstellung der zu 88a führenden Verbindung 90a stehen zwei Möglichkeiten zur Wahl:

Durch Reduktion von Resorcindimethylether mit Natrium in flüssigem Ammoniak und Metallierung des entstandenen Enolethers 89 mittels tert.-Butyl-lithium erhielten PIERS und GRIERSON ⁷⁰⁾ ein Anion, das mit Methyljodid zum 2,4-Dimethoxy-3-methyl-1,4-cyclohexadien 92 reagiert. Dieser Enolether läßt sich leicht durch Ansäuern zum 2-Methylcyclohexan-1,3-dion 90a umsetzen.

Die zweite Möglichkeit besteht darin, durch katalytische Hydrierung aus Resorcin Cyclohexan-1,3-dion 93a herzustellen. ⁶⁷⁾ Methylierung in 2-Stellung mit Natriumethanolat/Methyljodid führt zur Entstehung von 2-Methylcyclohexan-1,3-dion 90a. ⁶⁸⁾⁶⁹⁾

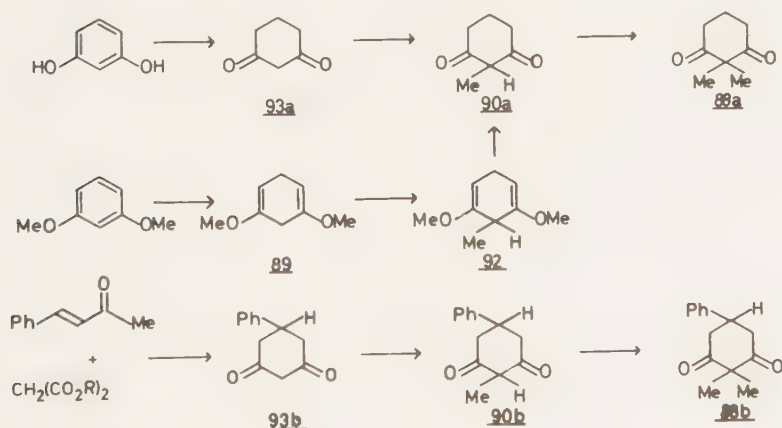
Wird 90a ein weiteres Mal mit Natriumethanolat/Methyljodid umgesetzt, bildet sich das 2,2-Dimethylcyclohexan-1,3-dion 88a. Dieses Verfahren habe ich angewandt.

In der Literatur habe ich nichts über Reaktionen des 2,2-Dimethylcyclohexan-1,3-dions 88a mit metallorganischen Verbindungen wie z.B. Phenyllithium gefunden.

Setzt man bei einer Temperatur von -70°C 88a mit 2,3 Äquivalenten Phenyllithium in Ether um und läßt das Reaktionsgemisch über Nacht allmählich Raumtemperatur annehmen, dann erhält man nach der üblichen Aufarbeitung das gewünschte Reaktionsprodukt 94a in 71%. Die Struktur des noch nicht beschriebenen 2,2-Dimethyl-1,3-diphenylcyclohexan-1,3-diols 94a wurde wie üblich nachgelesen. Die in der CHN-Analyse gefundenen Werte stimmen mit den berechneten innerhalb der Meßgenauigkeit überein. Im IR-Spektrum sind zwei Peaks für die beiden OH-Gruppen zu sehen. Die unterschiedlichen chemischen Verschiebungen für die Protonen der Methylgruppen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum lassen den Schluß zu, daß 94a nicht ein symmetrisches Molekül ist, sondern daß die Phenylgruppen einmal äquatorial

und einmal axial gebunden sind. Das Massenspektrum, das im schonenden Feldresorptionsverfahren aufgenommen wurde, zeigt den Molmassenpeak und als zweitschwerstes Teilchen einen Peak mit hoher Intensität, dessen Masse um 18 (1 Mol Wasser) niedriger ist. Jedoch wird in keinem Fall, auch nicht bei Anwendung des Elektronenstoßionisationsverfahrens, ein Teilchen registriert, dessen Masse Molekulargewicht abzüglich 2 Mol Wasser beträgt.

Ein Teilchen mit dieser, dem gesuchten Cyclohexadien 82 zukommenden Molmasse hätte darauf hingedeutet, daß zwei Mol Wasser aus 94a abgespalten werden.

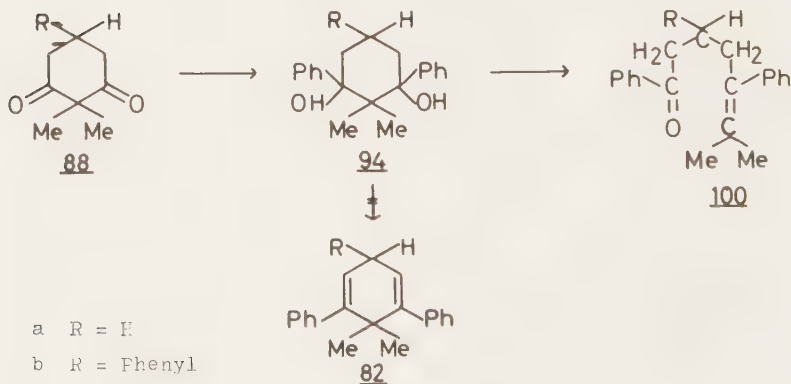


Als es sich zeigte, daß man Verbindung 88a mit Phenyllithium zum diphenylsubstituierten Diol 94a umsetzen kann, versuchte ich, auch das 2,2-Dimethyl-5-phenyl-cyclohexan-1,3-dion 88b darzustellen.

Nachdem die Methylierung des 2-Methyl-cyclohexan-1,3-dion 90a gelungen war, sollte es eigentlich auch möglich sein, die analoge Verbindung 90b in 2-Stellung zu methylieren.

Zur Darstellung von 2-Methyl-5-phenyl-cyclohexan-1,3-dion 90b stellt man zunächst 5-Phenyl-cyclohexan-1,3-dion 93b aus Benzalaceton und Malonester her. Anschließend wird mit Natriumethanolat/Methyljodid in 2-Stellung eine Methylgruppe addiert.⁶⁶⁾ Die so erhaltene Verbindung 90b nochmals an C-2 zu methylieren ist nicht schwierig, aber bisher noch nicht in der Literatur beschrieben. Man wendet wiederum das gleiche Methylierungs-Verfahren an und erhält das 2,2-Dimethyl-5-phenyl-cyclohexan-1,3-dion 88b, das bereits auf andere Weise dargestellt wurde.⁷³⁾

Gegenüber Phenyllithium verhält sich 88b ähnlich wie 33a. Wiederum entsteht ein Cyclohexan-1,3-diol mit der Struktur 94, 2,2-Dimethyl-1,3,5-triphenyl-cyclohexan-1,3-diol 94b. Dieses zeigt die analogen spektroskopischen Eigenschaften wie 94a (s.o.).



a R = H
 b R = Phenyl
 nur 82:
 R = Phenyl

5.3 Reaktionen der Cyclohexan-1,3-diole 94

Zur Darstellung des Cyclohexadiens wurden etliche Versuche zur Abspaltung von Wasser aus dem Diol 94b unternommen.

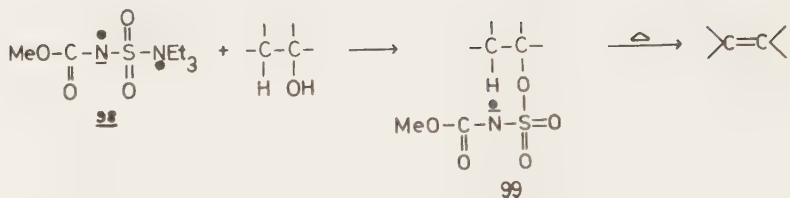
Gebräuchliche Methoden, 1-Arylalkohole zu dehydratisieren sind z.B. das Erhitzen des Alkohols mit Acetylchlorid,⁷⁵⁾ die Reaktion mit Thionylchlorid in Chloroform,⁷⁶⁾ kochen in Eisessig am Rückfluß⁷⁷⁾⁷⁸⁾ oder in Eisessig/Schwefelsäure.⁷⁹⁾ Diese Methoden hatten keinen Erfolg, ebenso wenig wie die Reaktionen mit Phosphoroxychlorid, Phosphortribromid oder Thionylchlorid in Pyridin bei verschiedenen Temperaturen, bei denen neben unumgesetzten Ausgangsmaterial nur polare Zersetzungsprodukte entstanden.

FRANK und DETMOLD¹⁰⁴⁾ berichten über eine erfolgreiche Dehydratisierung von Methylbicyclooctanolen durch Toluolsulfonsäurechlorid in Pyridin. Hohe Ausbeuten erhielt MUSGRAVE¹⁰⁵⁾ mit der gleichen Methode an einem Cholestenol-Derivat; auch Alkohole, die Dreifachbindungen enthalten,¹⁰⁶⁾ wurden mit Tosylchlorid in Pyridin dehydratisiert. Allen Literaturbeispielen gemeinsam ist allerdings die geringe sterische Hinderung am OT-substituierten C-Atom.

Durch den hohen Raumbedarf des 4-Toluolsulfonylchlorids ist es vielleicht zu erklären, daß das sterisch gehinderte 2,2-Dimethyl-1,3,5-triphenyl-1,3-diol 94b nicht durch Tosylchlorid in Pyridin verestert und dehydratisiert wurde.

Besser verwendbar sollten daher das Methylsulfonylchlorid bzw. seine Abkömmlinge sein. BURGESS u.a.¹⁰⁰⁾ verwendeten das Methylcarboxysulfamoyltriethylammoniumbetain 98, das durch Versetzen von Chlorsulfonylisocyanat mit Methanol und anschließende Reaktion mit zwei Mol Triethylamin dargestellt wird. 98 bildet mit Alkoholen das Alkyl-carboxymethylsulfamatriethylammoniumsalz 99, welches in einem E_1 -Mechanismus zum Olefin ther-

molysiert wird.



Dieses Reagenz schien besonders gut geeignet zu sein, weil es laut COREY⁸¹⁾ wesentlich reaktiver als z.B. das Gemisch Phosphorpentoxid/Ethansulfonsäure 1/10 war,⁸²⁾⁸³⁾ das nicht mit 94b zum Olefin reagierte. Trotzdem war das Reagenz 98 nicht in der Lage, aus dem Diol 94b des Cyclohexadien 82 herzustellen, denn 94b blieb unverändert zurück.

Als weniger reaktives Dehydratisierungsmittel⁸¹⁾ ist eine azeotrope Entfernung des Wassers mit Toluolsulfonsäure/Benzol, Thionylchlorid/Base oder Phosphorylchlorid/Base beschrieben. In keinem Fall gelang mir eine Umsetzung mit 94b.

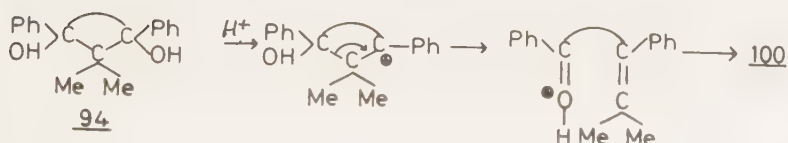
Auch die Darstellung des Xanthogenats⁸⁶⁾⁸⁷⁾⁸⁸⁾ scheiterte an der geringen Reaktivität des Diols 94b. Zur Bildung des Alkoholatanions wurde, wie von WYNBERG und SJÖBERG³⁷⁾ beschrieben, Dimethylsulfonylnatrium verwendet.

SKELL und STARER⁸⁴⁾ berichten, daß sie durch Reaktion von Alkoholaten mit Dibrom- oder Dichlorcarben Alkene erhielten. Zugaben von Chloroform in die Lösung des mit Natriumhydrid erzeugten Anions von 94b führte nicht zur Bildung von 82.

Kocht man die Diole 94a und 94b wenige Minuten in eine Gemisch 48%iger Bromwasserstoffs/konzentrierte Schwefelsäure 5/1 oder erhitzt für eine Stunde zusammen mit Oxalsäure auf 150°C, dann erhält man Produkte, deren IR-Spektren beweisen, daß sie keine Hydroxylgruppen mehr, aber eine Ketogruppe und eine Dop-

pelbindung enthalten. Die Auswertung der CHN-Analysen und der Massenspektren ergibt, daß diesen Substanzen die Strukturen 100a und 100b zukommen. (s.a. Seite 40)

Es hat eine Fragmentierung stattgefunden, wie sie von BETHELL und GOLD ³⁵⁾ beschrieben worden ist:



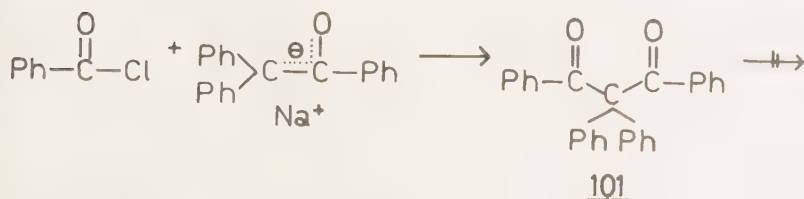
a R = H

b R = Phenyl

Mit keinem der oben angeführten Versuchen gelang mir die Darstellung des gesuchten Cyclohexadiens 82. Bei der Abspaltung des ersten Mols Wasser findet offenbar stets eine Fragmentierung der Verbindungen 94a und 94b statt, so daß der Sechsering zerstört ist.

5.4 Weitere Syntheseveruche - Das Tetraphenylpropan-1,3- dion 101

Aus dem Natriumenolat des 2,2-Diphenylacetophenons ⁹⁰⁾⁹¹⁾ und Benzoylchlorid läßt sich das noch nicht beschriebene 1,2,2,3-Tetraphenylpropan- 1,3-dion 101 leicht darstellen.



Unter basischen Bedingungen scheiterte die Aldol-Kondensation mit Aceton, weil dann eine Retro-Claissen-Kondensation ablief. Aber auch eine sauer katalysierte Aldol-Reaktion konnte nicht beobachtet werden.

Die Reaktivität der beiden Ketogruppen in 101 ist so gering, daß auch eine Grignard-Reaktion bzw. eine Reaktion mit n-Propyllithium bzw. 2-Phenylpropyllithium nicht erfolgte. Das aus 1,3-Dibrompropan und Triphenylphosphin ⁹⁵⁾ hergestellte Wittig-Reagenz ging keine Reaktion mit dem Diketon 101 ein. Reduktionsversuche mit Lithiumtetrahydroaluminat oder katalytischem Wasserstoff erbrachten keine Umsetzung.

6. Zusammenfassung

Das Ziel meiner Arbeit war die Synthese von 2,5-Cyclohexadien-ol-Derivaten mit t-Butyl- bzw. Aryl-Substituenten in 1,3- und 5-Stellung. Verbindungen dieser Art sind in der Literatur bisher nicht beschrieben.

1. Erfolgreich war die Synthese von 4,4-Dicarboxymethyl-1,3,5-triarylcyclohexa-2,5-dien-ol, das durch Selen-dioxid-Dehydrierung aus dem leicht zugänglichen 3,5-Diaryl-4,4-dicarboxymethyl-cyclohexanon und nachfolgender 1,2-Addition mit Lithiumaryl oder Arylmagnesiumhalogenid erhalten wurde.
2. In Gegenwart von Säuren spaltet 3,5-Diaryl-4,4-dicarboxymethyl-cyclohexa-2,5-dienon einen Carboxymethylrest ab, wobei in einer gewissen Analogie zur Dienon-Phenol-Umlagerung 3,5-Diaryl-4-carboxymethyl-phenol entsteht.
3. Noch leichter vollzieht sich die Aromatisierung unter Abspaltung einer Carboxymethylgruppe in Gegenwart einer Spur Säure aus 1,3,5-Triaryl-4,4-dicarboxymethyl-cyclohexa-2,5-dienol in einer gewissen Analogie zur Dienol-Benzol-Umlagerung.
4. Trotzdem gelang der Austausch der tert. Hydroxylgruppe an C-1 durch Wasserstoff mit Natriumtetrahydroboranat in Gegenwart katalytischer Mengen von Trifluoressigsäure, wobei zwischendurch farbige Cyclohexadienol-Kationen beobachtet werden können.
5. Die Reduktion der beiden Carboxymethylgruppen in 3,3-Dicarboxymethyl-2,4,6-triphenyl-cyclohexa-1,4-dien gelingt mit Lithiumtetrahydroalanat.

6. Durch Veresterung mit Tosylchlorid und nachfolgende nucleophile Verdrängung mit Lithiumtetrahydroalanoat gelang trotz vieler Versuche und Variationen nur der Austausch einer der Tosylatgruppen durch Wasserstoff. Auch andere Versuche zur Reduktion beider CH_2OH -Gruppen zu CH_3 -Gruppen führten nicht zum Erfolg.
7. Durch 1,4-Addition von t-Butyl-magnesiumchlorid an 4,4-Dimethyl-cyclohexa-2,5-dienon konnte 3,5-Di-tert.-butyl-4,4-dimethyl-cyclohexanon dargestellt und mit Selenoxid zum zweifach ungesättigten Dienon dehydriert werden.
8. mit Säuren erleidet es unter Abspaltung einer tert.-Butylgruppe Dienon-phenol-Umlagerung zu 3-tert.-Butyl-4,5-dimethylphenol.
9. Addiert man an die Carboxylgruppe von 4,5-Di-tert.-butyl-4,4-dimethyl-cyclohexanon in 1,2-Stellung Aryl- oder tert.-Butyl-lithium bzw. -magnesiumchlorid, entsteht der zweifach ungesättigte tert. Alkohol, der sofort unter Abspaltung eines tert.-Butylrestes und 1,2-Verschiebung einer Methylgruppe aromatisiert.
10. Die zu 7. analoge 1,4-Addition von Phenylresten gelang nicht, sondern ergab nur das 1,2-Addukt, das unter Dienol-Benzol-Umlagerung zu 1,2-Dimethyl-4-phenylbenzol aromatisiert.
11. Ein dritter Weg, ausgehend von 2,2-Dimethyl-cyclohexan-1,3-dion bzw. 2,2-Dimethyl-5-phenyl-1,3-dion, durch Addition von Phenylmagnesiumbromid führte zwar zu dem 1,3-diphenyl-substituierten tert. Alkohol. Bei allen Versuchen der Abspaltung von Wasser zu den entsprechenden Cyclohexadien-Derivaten trat jedoch Ringspaltung zu einem ungesättigten Keton 100a bzw. 100b ein.

12. Versuche, an 4,4-Dicarboxymethyl-3,5-diphenyl-cyclohexanonethylenketal durch Reduktion der Carboxymethyl- zu Hydroxymethylgruppen diese in Methylgruppen umzuwandeln, führten wahrscheinlich aus sterischen Gründen nicht zum Erfolg: Bei tiefen Temperaturen trat keine Reaktion ein, bei höheren Temperaturen entstanden nur Zwischenprodukte.

EXPERIMENTELLER TEIL

1. Vorbemerkungen

Schmelzpunkte wurden mit dem Heizmikroskop der Firma C. Reichert, Wien, bestimmt und sind unkorrigiert.

Verbrennungsanalysen wurden von der analytischen Abteilung des Fachbereichs Chemie der Universität Marburg ausgeführt (Heraeus Mikro-CHN-Verbrennungsautomat nach MONAR).

Spektroskopische Untersuchungen wurden, falls keine gegen-
teilige Angabe vorliegt, an folgenden Geräten durchgeführt:

IR: Beckmann IR-33

UV: Beckmann Acta III

MS: Atlas CH 7 (Ionisierungsenergie: 70 eV)

¹H-NMR, Varian T-60

Die chemischen Verschiebungen sind als δ -Werte in ppm angegeben. Lösungsmittel war CDCl_3 , wenn nicht anders angegeben. Für ¹H-NMR-Spektren diente Tetramethylsilan (TMS) als Standard.

Für die Beschreibung der IR-Banden und NMR-Signale wurden folgende Kürzel verwendet:

IR: s = strong, m = medium, w = weak

NMR: s = singulett, d = dublett, t = triplett

Dünnschicht-Platten (20 x 40 cm) zur präparativen Trennung wurden mit einer im getrockneten Zustand 1,5 mm starken Schicht Kiesegel 60 PF₂₅₄ der Firma Merck, Darmstadt, beschichtet. Zur präparativen Säulenchromatographie diente Kieselgel KG 60 (Korngröße 0.063 - 0.200 mm) der Firma Merck, welches durch Wasserzusatz auf die Aktivitätsstufe II herabgesetzt wurde. Analytische Dünnschichtchromatographie wurde auf DC-Mikroplatten ("SiF") der Firma Riedel-DeHaen durchgeführt.

Die Ausbeuten beziehen sich auf die isolierten reinen Verbindungen und sind nicht optimiert.

Die verwendeten Lösungsmittel wurden wie folgt absolutiert:

Benzol, DMOE, Dioxan,

Diethylether: Vortrocknung über CaCl_2 , Destillation über Na-Draht in N_2 -Atmosphäre

Dichlormethan: nach Voelm-Information 3: Filtration über eine Säule mit Al_2O_3 (basisch)

Methanol: mehrstündiges Kochen über $\text{Mg}(\text{OAc})_2$ und Destillation (nach "Organikum")

Butanol: mehrstündiges Kochen über CaH_2 und Destillation

Die Reagenzien wurden, soweit erforderlich, frisch destilliert oder umkristallisiert.

2.1 4,4-Dimethylcyclohexa-2,5-dienon 19 und Derivate

Abweichend von V. THILLO's ¹²⁾ Vorschrift werden 4,4-Dimethylcyclohexenon 18 und Selendioxid in n-Butanol 17 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wird vom unlöslichen Selen filtriert, in Chloroform aufgenommen und mit Wasser, 5%iger Natronlauge und Wasser neutral gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und nach Abziehen des Lösungsmittels i.V. destilliert.

104,2 g (0,34 mol) Enon 18 (davon 4 g zurückgewonnen)

103 g (0,94 mol) Selendioxid

800 ml n-Butanol

Ausbeute: 59,8 g (58,1)

bp: 87° (13 Torr)

(60°-61° (3 Torr) ¹²⁾)

2.2 5-tert.-butyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexenon 20 und 4-tert.-Butyl-1,2-xylol 22

Die aus einem Mol Magnesium mit tert.-Butylchlorid hergestellte Grignard-Verbindung wird mit 1,5 Mol 19 in 500 ml Ether bei -20°C in 1,5 h umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wird auf einen großen Überschuß festes Ammoniumchlorid, das mit Eis vermischt ist, gegossen. Die organische Phase wird neutral gewaschen und getrocknet. Der nach dem Abziehen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird i.V. destilliert.

24,3 g (1 mol) Magnesium

120 g (1,3 mol) tert.-Butylchlorid

49 g (0,4 mol) 19 aus 2.1

500 ml Ether abs.

a) 5-tert.-Butyl-4,4-dimethyl-2-cyclohexenon 20

Ausbeute: 19,5 g (26%) Kp: 107°C (7 Torr)
 $C_{12}H_{20}O$ (180,29) Ber: C 79,94 H 11,18
 Gef: C 79,40 H 11,31
 IR (Film): $\bar{\nu} = 3000-2900\text{ cm}^{-1}$ (m, C-H); 1690 (s, C=O);
 1385 (w, -CH₃)
 1H -NMR (CCl_4) $\delta = 0,96$ ppm (9H, s, ^tBu); 1,17 (6H, 2s, Me);
 1,53-2,25 (3H, m, H_{5,6}); 5,19 (1H, d, H₃, ³J_{H-H} =
 10 Hz); 5,73 (1H, d, H₃, ³J = 10)

b) 4-tert.-Butyl-1,2-xylol 22

Ausbeute: 22,5 g (34,6%) Kp: 90°C (9 Torr)
 $C_{12}H_{18}$ (162,28) Ber: C 88,82 H 11,18
 Gef: C 88,20 H 11,18
 IR (Film): $\bar{\nu} = 2980-2890\text{ cm}^{-1}$ (s, C-H); 1620 (w, C=C);
 890, 830, 730 (m, =C-H)
 1H -NMR (CCl_4) = 1,05 ppm (9H, s, ^tBu); 1,92 (6H, 2s, Me);
 6,93-7,13 (3H, m, H_{3,5,6})

2.3 3,4-Dimethylbiphenyl 25

Die Phenylgrignard-Verbindung wird nach dem üblichen Verfahren mit dem 4,4-Dimethylcyclohexadienon 19 bei -20°C in Ether innerhalb von 0,5 Stunden umgesetzt.

4,85 g (0,2 mol) Magnesium
 40 g (0,254 mol) Brombenzol
 14,1 g (0,115 mol) Keton 13
 150 ml Ether abs.

Ausbeute: 13,2 g (63%) Kp: 140°C (7 Torr)
 $C_{14}H_{14}$ (182,27) Fp: 27°C
 Ber: C 92,26 H 7,74
 Gef: C 92,20 H 7,84

IR (Film): $\bar{\nu}$ = 3040-2880 cm^{-1} (s, C-H); 1600 + 1500 (w, C=C);
710, 770 (s, =C-H)

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 2,0 ppm (6H, s, Me); 6,33-7,0 ppm (7H, m, $\text{H}_{\text{arom.}}$)

2.4 3,5-Di-tert.-butyl-4,4-dimethylcyclohexanon 26

Verfahren wie bei 20 Reaktionszeit 1 Stunde bei 0°C

7,2 g (0,3 mol) Magnesium
30 g (0,324 mol) tert.-Butylchlorid
28,65g (0,159 mol) 20
200 ml Ether abs.

Ausbeute: 6,2 g (16,5%) Fp: 80°C (MeOH)
 $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}$ (238,42) Ber: C 80,61 H 12,68
Gef: C 80,52 H 12,80

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3020-2880 cm^{-1} (s, C-H); 1715 (s, C=O)

UV(EtOH): λ_{max} = 273 nm ($E = 420$)

MS: m/e = 238 (H^+ , 1,5%); 223 ($(\text{M-Me})^+$, 4); 181 ($(\text{M-Bu})^+$, 100);
125 ($(\text{M-2 Bu})^+$, 100)

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 0,96 ppm (18H, s, ^tBu); 1,23 (6H, s, Me);
1,3-2,4 (6H, m, $\text{C}_{2,3,5,6}$)

2.5 3,5-Di-tert.-butyl-4,4-dimethyl-2,5-cyclohexadienon 29

Das Keton 26 wird mit dem Selendioxid in 1,2-Dichlorbenzol 40 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach Filtrieren und Abziehen des Lösungsmittels wird in Ether aufgenommen und die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen. Dann kristallisiert man aus Benzol/Petrolether um.

7,93 g (0,033 mol) 26
15 g (0,135 mol) Selendioxid
50 ml 1,2-Dichlorbenzol

Ausbeute 970 mg (12,2%)

Fp: 163-4° (Bzl./PE)

C₁₆H₂₆O (234,39)

Ber: C 81,99 H 11,18

Gef: C 82,30 H 11,28

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3020-2880 cm⁻¹ (m, C-H); 1655 (s, C=O); 1600 (w, C=C); 1370 (s, CH₃)

MS: m/e = 234 (M⁺, 2%); 219 ((M-^tMe)⁺, 2); 178 ((M-^tBu)⁺, 40); 163 ((M-^tBu-Me)⁺, 49); 57 (^tBu⁺, 100)

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1,37 ppm (18H, s, ^tBu); 1,6 (6H, s, Me); 6,08 (2H, s, H_{vinyl})

2.6 3,5-Di-tert.-butyl-4,4-dimethyl-1-phenyl-2,5-cyclohexadienylmethylether 39

Das Keton 29 wird im Ether gelöst und zu der filtrierten Ether-Lösung der Grignard-Verbindung bei -20°C innerhalb von 15 Minuten zugetropft. Man wärmt in zehn Minuten auf Raumtemperatur auf, gießt auf Eis/Ammonchlorid-Gemisch. Dann wird die etherische Phase zweimal mit Wasser gewaschen und zwei Stunden über Natriumsulfat getrocknet. Nach Filtrieren und Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand dreimal mit je 10 ml Methanol ausgezogen.

230 mg (0,001 mol) 29

1,2 mmol Phenyl-Grignard-Verbindung in Ether

Ausbeute 140 mg (43%)

Fp: 85°C (MeOH)

C₂₃H₃₄O (326,53)

Ber: C 84,60 H 10,50

Gef: C 84,59 H 10,26

MS: m/e = 326 (M⁺, 1,12%); 311 ((M-Me)⁺, 0,74); 280 ((M-Me-OMe)⁺, 1,10); 269 ((M-^tBu)⁺, 23,4); 213 ((M-Ph-Me-OMe)⁺, 35,2) 57 (Bu⁺, 100)

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1,3 ppm (18H, s, ^tBu); 1,6 ppm (6H, 2s, Me); 3,1 (3H, s, OMe); 5,43 (2H, s, H_{vinyl}), 7,7,4 (5H, m, C_{Arom.})

2.7 Derivate des 3,5-Di-tert.-butyl-4,4-dimethyl-2,5-cyclohexadienons 29 aus der Cyclohexadienol-Benzol-Umlagerung

Das Dienon 29 wird nach dem üblichen Verfahren bei tiefer Temperatur ($\leq -30^{\circ}\text{C}$) mit der entsprechenden Menge Lithium-Verbindung umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wird das Reaktionsgemisch durch präparative Dünnschichtchromatographie (IM Dichlormethan) aufgetrennt. Die vorlaufenden Fraktionen enthalten die Aromaten 38a, 38b, 38c.

2.7.1 3,5-Di-tert.-butyl-1,2-xylo 38a

180 mg (0,78 mmol) 29

0,8 ml 1,35-molare tert.-Butyllithium-Lösung

10 ml Ether abs.

Ausbeute 100 mg (46%)

Fp: $31-35^{\circ}\text{C}$

$\text{C}_{16}\text{H}_{26}$ (218,39)

Ber: C 88,00 H 12,00

Gef: C 87,65 H 12,28

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3030-2880 \text{ cm}^{-1}$ (w, C-H); 1610,1500 (m, C=C)

MS: m/e = 218 (M^{+} , 57%); 203 ($(\text{M}-\text{Me})^{+}$, 100)

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1,4 \text{ ppm}$ (18H, s, ^tBu); 2,26 (6, 2s, Me);
6,8-7,1 (2, m, $\text{H}_{\text{Arom.}}$)

2.7.2 3-tert.-Butyl-5-phenyl-1,2-xylo 38 b

230 mg (1 mmol) 29

1 ml 1,2-molare Phenyllithium-Lösung

10 ml Ether abs.

Ausbeute 145 mg (61%)

Fp: $69-70^{\circ}\text{C}$ (MeOH)

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}$ (238,38)

Ber: C 90,70 H 9,30

Gef: C 90,50 H 9,38

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3040-2880 cm^{-1} (m, C-H); 1460 und 1430 (m, $-\text{CH}_3$);
870, 760, 700 (s, =C-H)

UV (EtOH): λ_{max} = 270 nm (E = 22700); 215 (E = 18900)

MS: m/e = 238 (M^+ , 65%); 223 ($(\text{M}-\text{Me})^+$, 100)

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 1,43 ppm (9H, s, ^tBu); 2,37 (6H, 2s, Me);
6,93-7,5 (5H, m, $\text{H}_{\text{Arom.}}$)

2.7.3 3-tert. Butyl-5(3,5-di-tert. butyl)phenyl-1,2-xylol 38c

366 mg (1,6 mmol) Keton 29

2,5 mmol 3,5-Di-tert. butylphenyllithium

20 ml Ether abs.

Ausbeute 310 mg (55%)

Fp: 120°C (MeOH)

$\text{C}_{26}\text{H}_{38}$ (350,59)

Ber: C 89,07 H 10,93

Gef: C 89,36 H 10,82

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3040-2870 cm^{-1} (s, C-H); 1600, 1475 (s, C=C);
1390 (w, $-\text{CH}_3$); 860, 710 (m, =C-H)

MS: m/e = 350 (M^+ , 65%); 335 ($(\text{M}-\text{Me})^+$, 48); 57 (Bu^+ , 100)

2.8 3-tert.-Butyl-4,5-dimethylphenol 40

Das Keton 29 wird im Gemisch Eisessig/Schwefelsäure 9/1 2 h bei 90°C umgesetzt. Nach dem Eindampfen wird in Ether aufgenommen, die etherische Phase mit Hydrogencarbonat, Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abgezogen.

100 mg (0,25 mmol) Keton 29

10 ml Eisessig/ H_2SO_4 9/1

Ausbeute 45 mg (60%)

Fp: 30-33°C

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}$ (176,27)

Ber: C 81,77 H 9,15

Gef: C 81,31 H 9,50

$^1\text{H-NMR}$: = 1,33 ppm (9H, s, ^tBu); 2,17 (6H, 2s, Me); 5,37 breit (1H, s, OH); 6,4 (2, m, $\text{H}_{\text{Arom.}}$)

2.9 6-Brom-4,4-diphenyl-2-cyclohexenon 43

Das in 10 ml Eisessig gelöste Brom wird bei Raumtemperatur innerhalb von 10 Minuten in die Eisessig-Lösung des 4,4-Diphenyl-2-cyclohexenons 42 eingetropft. Man läßt noch 1 Stunde nachreagieren, zieht das Lösungsmittel ab und kristallisiert aus Ethanol um.

2 g (8,06 mmol) 42
1,35 g (8,46 mmol) Brom
60 ml Eisessig

Ausbeute 1,2 g (45%) $\text{mp: } 165^{\circ}\text{C (EtOH)}$
 $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{Br (327,23)}$ $\text{Ber: C } 66,07 \quad \text{H } 4,62$
 $\text{ef: C } 65,61 \quad \text{H } 4,56$
 $\text{IR (KBr): } \bar{\nu} = 3060\text{--}2880 \text{ cm}^{-1} (\text{w, C-H}); 1690 (\text{s, C=O}); 1590,$
 $1430 (\text{m, C=C}); 820, 760, 705 (\text{m, C-H})$
 $\text{UV (EtOH) } \lambda_{\text{max}} = 256 \text{ nm (E = 3700)}$
 $\text{MS: m/e = } 328, 326 (\text{e}^{+}, 0,50); 247 ((\text{C-Br})^{+}, 100)$
 $^1\text{H-NMR (CDCl}_3\text{): } \delta = 1,3\text{--}3,3 \text{ ppm (3H, m, H}_{\text{alkyl}}\text{); } 6,77 (1\text{H, s,}$
 $\text{H}_{\text{vinyl}}\text{); } 7,0\text{--}7,3 (10\text{H, m, H}_{\text{Arom}}\text{)}$

2.10 Das 4-tert.-Butyl-1,2-diphenylbenzol 46, ein Derivat des 4,4-Diphenyl-2,5-cyclohexadienons 44

Die tert.-Butyl-Grignard-Verbindung wird mit dem Kupfer-I-salz versetzt. Man läßt unter Rührung nachreagieren, bis die Erwärmung aufhört. Dann wird das Rekonat 44, gelöst in Ether, so langsam eingetropft, daß die Innentemperatur 50°C nicht überschreitet. Nach der üblichen Aufarbeitung wird das Reaktionsgemisch durch präparative Dünnschichtchromatographie (IM Dichlormethan) aufgetrennt und man erhält den Aromaten 46 in der vorlaufenden Fraktion.

2 g (8,1 mmol) Keton 44
1 g (40 mmol) Magnesium
400 mg (1,1 mmol) Kupfer-I-jodid
4,7 g (50 mmol) tert.-Butylchlorid
50 ml Ether abs.

Ausbeute 600 mg (33%)

Fp: 157°C (EtOH)

C₂₂H₂₂O (286,42)

Ber: C 92,26 H 7,74

Gef: C 92,10 H 7,86

IR (KBr): = 3100-2890 (m, C-H); 1615, 1490 (m, C=C); 840, 780, 715 (s, =C-H)

UV (EtOH): $\lambda_{\max}$ = 235 nm (E = 19200); 255 (Schulter)

MS: m/e = 286 (M⁺, 50%); 271 ((M-Me)⁺, 100)

¹H-NMR: = 1,37 ppm (9H, s, ^tBu); 7,0-7,5 (13H, m, H_{Arom})

2.11 Die Dibenzylidenacetone 47

Die Dibenzylidenacetone 47c und 47d werden analog zu der Vorschrift aus Organic Syntheses³³⁾ dargestellt.

2.11.1 Di(4-tert.-butyl-)benzylidenacetone 47c

75 g (0,463 Mol) 4-tert.-Butylbenzyldehyd

12,2g (0,21 Mol) Aceton

25 g Natrium-hydroxid

500 ml 50% Ethanol

Ausbeute 64 g (90%) bezogen auf Aceton Fp: 151°C (EtOH)

C₂₅H₃₀O (346,51)

Ber: C 86,66 H 8,73

Gef. C 86,89 H 8,58

IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3040-2860 cm⁻¹ (s, C-H); 1650 (s, C=O); 1630, 1590 (s, C=C); 840, 710 (w, =C-H)

UV (CH): $\lambda_{\max}$ = 325 nm (E = 23000)

MS: m/e = 346 (M⁺, 52%); 331 ((M-Me)⁺, 29); 289 ((M-^tBu)⁺, 100); 57 (Bu^t, 100)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,4 ppm (18H, s, ^tBu); 6,83-8,0 (12H, m, H_{vinyl}, H_{Arom})

2.11.2 Di(3,5-di-tert.-butyl-)benzylidenacetone 47d

218 g (1 Mol) 3,5-Di-tert.-butylbenzaldehyd

29 g (0,5 Mol) Aceton

40 g Natriumhydroxid

850 ml Ethanol

200 ml Wasser

Ausbeute 187 g (82%)

Fp: 202°C (EtOH)

C₃₃H₄₆O (458,73)

Ber: C 86,40 H 10,11

Gef: C 86,22 H 9,70

IR (KBr): ν = 2980-2870 cm⁻¹ (s, C-H); 1670, 1650 (w, C=O);
1620, 1590 (s, C=C); 870, 690 (w, =C-H)

UV (EtOH): $\lambda_{\max}$ = 343 nm (E = 27600); 239 nm (12500)

MS: m/e = 458 (M⁺, 20%); 443 ((M-Me)⁺, 5); 401 ((M-^tBu)⁺, 100)

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1,33 ppm (36H, s, ^tBu); 6,87 (2, d, H _{α} , ³J=16 Hz);
7,33 (6, s, H_{Arom}); 7,63 (2, d, H _{α} , ³J=16 Hz)

2.12 Die 4,4-Bismethoxycarbonylcyclohexanone 48

Die Michael-Additionen von Malonsäuredimethylester an die Dibenzyliidenacetone 47 werden analog zu den Vorschriften von KOHLER³⁵⁾³⁶⁾ durchgeführt.

2.12.1 4,4-Bismethoxycarbonyl-3,5-di(4- tert.-butyl-phenyl-) cyclohexanon 48c

0,5 g Natrium

150 ml Methanol

23,8 g⁻ (0,18 Mol) Malonsäuredimethylester

61 g (0,18 Mol) Di(4-tert-butyl)benzylidenacetone 47c

Ausbeute 36,5 g (43%)

Fp: 176°C (EtOH)

C₃₀H₃₈O₅ (478,63)

Ber: C 75,28 H 8,00

Gef: C 75,13 H 8,12

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3040-2860 cm⁻¹ (m, C-H); 1720, 1710 (s, C=O);
845 (m, =C-H)

MS: m/e = 478 (M⁺)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,26 ppm (18H, s, ^tBu); 2,97 (4, m, C _{α});
3,27 (6, s, CO₂Me); 4,30 (2, m, C _{β});
6,93-7,33 (8, m, H_{Arom})

2.12.2 4,4-Bismethoxycarbonyl-3,5-di(3,5-di-tert.-butyl-phenyl-)
cyclohexanon 48d

2 g Natrium
400 ml Methanol
150 g (0,328 mol) 47d
43,3 g (0,328 mol) Malonsäuredimethylester

Ausbeute 112 g (58%) Fp: 205°C (EtOH)
C₃₈H₅₄O₅ (590, 845) Ber: C 77,25 H 9,21
Gef: C 77,63 H 9,02

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3020-2830 cm⁻¹ (s, C-H); 1730, 1700 (s, C=O);
790, 720 (w, =C-H)
MS: m/e = 590 (M⁺, 25%); 575 ((M-H)⁺, 8); 531 ((M-CO₂Me)⁺, 4);
57 (tBu⁺, 100)
¹H-NMR (CCl₄): δ = 1,26 ppm (36H, s, t); 2,7-3,0 (4H, m, C α);
3,17 (6H, s, e); 4-4,5 (2H, m, C β); 6,6-7,7
(6H, m, AroH)

2.13 Die 4,4-Bismethoxycarbonyl-3,5-diaryl-2,5-cyclohexa-
dienone 56

Die Cyclohexanone 4a werden mit dem Selendioxid in n-Butanol 60
zum Sieden erhitzt. Dann wird vom ausgefallenen Selen heiß ab-
filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Der Rückstand wird
in Chloroform aufgenommen und mit verdünnter Natronlauge und
Wasser neutral gewaschen. Dann wird die Substanz in Essigester
aufgenommen und über eine 10 cm hohe mit Kiesels gel Akt. III
gefüllte Säule gefiltert. Anschließend wird umkristallisiert.

2.13.1 4,4-Bismethoxycarbonyl-3,5-diphenyl-2,5-cyclohexa-
dienon 56a

25 g (0,069 mol) Keton 40a
45 g (0,4 mol) Selendioxid
350 ml n-Butanol

Ausbeute 10,1 g (40%)

Fp: 123-125°C (Bzl./PE)

C₂₂H₁₈O₅ (362,39)

Ber: C 72,90 H 5,01

Gef: C 72,66 H 4,94

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3060-2880 cm⁻¹ (w, C-H); 1780, 1740, 1650

(s, C=O); 800, 700 (w, =C-H)

MS: m/e = 362 (M⁺, 65%); 331 ((M-OCH₃)⁺, 32); 287 ((M-Ph)⁺, 100)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3,53 ppm (6H, s, -OCH₃); 6,6 (2H, s, H_{vinyl});

7,17-7,43 (10H, m, H_{Arold})

2.13.2 4,4-Bismethoxycarbonyl-3,5-di(4-methoxy)phenyl-2,5-cyclohexadienon 56b

23 g (0,054 mol) Keton 48b

41 g (0,37 mol) Selendioxid

800 ml n-Butanol

Ausbeute 8,2 g (36%)

Fp: 152-153°C (CCl₄)

C₂₄H₂₂O₇ (422,43)

Ber: C 68,24 H 5,25

Gef: C 67,94 H 5,20

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3060-2860 cm⁻¹ (w, C-H); 1770, 1730, 1650

(s, C=O); 1600, 1510 (m, C=C); 850, 770 (w, =C-H)

UV (MeOH): $\lambda_{\max}$ = 330 nm (E = 12200)

MS: m/e = 422 (M⁺, 100%); 391 ((M-OCH₃)⁺, 20)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3,5 ppm (6H, s, -CO₂Me); 3,73 (6H, s, -OMe);

6,57 (2H, s, H_{vinyl}); 6,67-7,33 (8H, m,

H_{Arold})

2.13.3 4,4-Bismethoxycarbonyl-3,5-di(4-tert.-butyl-)phenyl-2,5-cyclohexadienon 56c

27 g (0,056 mol) Keton 48c

45 g (0,40 mol) Selendioxid

800 ml n-Butanol

Ausbeute 13,2 g (50%)

Fp: 186°C (PE)

C₃₀H₃₄O₅ (474,60)

Ber: C 75,92 H 7,22

Gef: C 75,23 H 7,45

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3040-2880 cm^{-1} (w, C-H); 1770, 1730, 1660 (s, C=O); 840 (w, =C-H)
 UV (CH): λ_{max} = 288 nm (E = 8700), 230 nm (Schulter)
 MS: m/e = 474 (M^+ , 50%); 459 ((M-Me) $^+$, 71); 359 ((M-C₄H₈-CO₂Me) $^+$, 29); 57 (tBu^+ , 100)

2.14 Die 4,4-Bismethoxycarbonyl-1,3,5-triaryl-2,5-cyclo=
hexadienole 67a und 67c

Die Phenylmagnesiumbromid-Lösung wird bei ca. 0°C in die Lösung des Dienons 56 eingetropft. Man läßt 10 Minuten nach-reagieren. Dann wird das Reaktionsgemisch auf Ammonchlorid/Eis gegossen. Die organische Phase wird mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen wird dünnschichtchromatographisch aufgetrennt. Indem der Rand der PTLC-Platten Trifluoressig-säuredämpfen ausgesetzt wird, färbt sich die Zone, die den tertiären Alkohol enthält, intensiv. Die Verbindungen 67 werden mit abs. Benzol eluiert und anschließend kristallisiert. Eventuell reicht mehrmaliges Umfällen aus.

2.14.1 4,4-Bismethoxycarbonyl-1,3,5-triphenyl-2,5-cyclo=
hexadienol 67a

PTLC-Laufmittel: Methylenchlorid

480 mg (0,02 mol) Magnesium
 4 g (0,028 mol) Brombenzol
 1,5 g (0,0041 mol) Dienon 56a
 20 ml abs. Diethylether
 20 ml abs. Tetrahydrofuran

Ausbeute 710 mg (40%) Fp: 144-146°C (Bzl/PE)
 C₂₃H₂₄O₅ (440,50) Ber: C 76,35 H 5,49
 Gef: C 76,02 H 5,37

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3600 cm^{-1} (m, O-H); 3080-2960 (w, C-H); 1765,

1730 (s, C=O); 1500 (v, C=C); 810, 780, 720
(w, =C-H)

MS: m/e = 440 (M^+ , 7%); 381 ($(M-CO_2CH_3)^+$, 48); 364 ($(M-CO_2CH_3-OF)^+$, 51); 105 ($Ph-CO^+$, 100)

1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 2,93 ppm (1H, s (breit), -OH); 3,50 (6H, 2s , -CO₂Me); 6,23 (2H, s, H_{vinyl}); 7,0-7,63 (1H, m, H_{Arom})

2.14.2 4,4-Bismethoxycarbonyl-1-phenyl-3,5-di(4-tert.-butyl)-phenyl-2,5-cyclohexadienol 67c

PTLC-Laufmittel: PE (60/70)/Chloroform/Essigester 15/2/1

1,44 g (0,06 mol) Magnesium
12 g (0,034 mol) Brombenzol
2,8 g (0,0059 mol) Dienon 56c
15 ml abs. Tetrahydrofuran
15 ml abs. Diethylether

Ausbeute 1,48 g (44%) Fp: 187°C (PE)
 $C_{36}H_{40}O_5$ (502,72) Ber: C 71,26 H 7,25
Ocf: C 71,47 H 7,44

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3530 cm^{-1} (v, -OH); 3060-2860 (s, C-H); 1760, 1720 (s, C=O); 830, 700 (m, -C=C-)

MS: m/e = 552 ($^+$, 6%); 520 ($(M-CH_3OH)^+$, 3); 476 ($(M-OF-CO_2CH_3)^+$, 69); 461 ($(476-H)^+$, 100)

1H -NMR: δ = 1,23 ppm (18H, s, tBu); 2,63 (1H, s (breit), OH); 3,40 (6H, $2s$, -CO₂CH₃); 6,10 (2H, s, H_{vinyl}); 6,93-7,27 (13H, m, H_{Arom})

2.15 2,6-Di(4-tert.-butyl)-phenyl-4-phenylbenzoesäuremethyl-ester 71c

Diese aromatische Verbindung ist als Zersetzungsprodukt bei der Darstellung der Cyclohexadienols 67c in der obersten

Zone der PTLC-Platten enthalten. Sie kann auch durch Ansäuern einer Cyclohexadienollösung und anschließende Kristallisation rein dargestellt werden.

$C_{34}H_{36}O_2$ (476,66)

Fp: $233^{\circ}C$ (PE)

Ber: C 85,71 H 7,56

Gef: C 85,85 H 7,50

IR (KBr): $\bar{\nu} = 3060-2880\text{ cm}^{-1}$ (m, C-H); 1730 (s, C=O); 1600, 1510 (w, C=C); 840, 750, 700 (w, =C-H)

UV (CH): $\lambda_{\text{max}} = 250\text{ nm}$ (E = 27100), 221 (E = 21000)

MS: m/e = 476 (M^+ , 66%); 461 ($(M-Me)^+$, 100);

1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1,30\text{ ppm}$ (18H, s, tBu); 3,33 (3H, s, $-CO_2CH_3$); 7,07-7,67 (13H, m, H_{Arom})

2.16 4,4-Bismethoxycarbonyl-3,5-di(4-tert.-butyl-)phenyl-2,5-cyclohexadienylmethylether 72c

Die Lösung des tertiären Alkohols 67c in Methanol/Benzol wird unter starkem Rühren mit einem Tropfen konzentrierter Salzsäure versetzt. Dabei färbt sich die Lösung grün. Nach fünf Sekunden fügt man etwas wasserfreies Natriumhydrogencarbonat und wasserfreies Natriumsulfat hinzu und rührt so lange, bis die grüne Farbe verschwunden ist. Die anorganischen Salze werden abfiltriert. Durch Umkristallisieren erhält man den reinen Ether 72c.

140 mg (0,25 mmol) 67c

3 ml Methanol

1 ml Benzol

Ausbeute 100 mg (70%)

Fp: $158-159^{\circ}C$ (PE)

$C_{37}H_{42}O_5$ (566,74)

Ber: C 78,42 H 7,47

Gef: C 78,25 H 7,25

IR (KBr): $\bar{\nu} = 3120-2850\text{ cm}^{-1}$ (s, C-H); 1760, 1730 (s, C=O)

UV (CH): $\lambda_{\text{max}} = 225\text{ nm}$ (E = 20000)

MS: m/e = 566 (M^+ , 12%); 534 ((M-OMe) $^+$, 4); 507 ((M-CO₂Me) $^+$, 9); 476 ((507-OMe) $^+$, 71); 461 ((476-Me) $^+$, 100)
¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,33 ppm (18H, s, ^tBu); 3,60 (6H, s, -CO₂Me); 3,70 (3H, s, -OMe); 6,30 (2H, s, H_{vinyl}); 7,27-7,73 (13H, m, H_{Arom})

2.17 Die 3,3-Bismethoxycarbonyl-2,4,6-triaryl-1,4-cyclohexadiene 69

Eine 2%ige Trifluoressigsäurelösung in Methylenchlorid wird zur Lösung des tertiären Alkohols 67, in der Natriumtetrahydroboranat suspendiert ist, getropft, bis die Farbe für Sekunden bestehen bleibt. Ist das stark gerührte Reaktionsgemisch erneut farblos, gibt man wieder etwas Säure hinzu. Dies wird solange wiederholt, bis durch Säurezugabe keine Farbe mehr auftritt. Nachdem die Reaktionslösung neutral gewaschen wurde, kristallisiert man um.

2.17.1 3,3-Bismethoxycarbonyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadien 69a

10 g (0,023 mol) 67a

200 ml Methylenchlorid

2%ige Trifluoressigsäure in Methylenchlorid

25 g Natriumtetrahydroboranat

Ausbeute 7,1 g (73%)

Fp: 131°C (MeOH)

C₂₈H₂₄O₄ (424,50)

Ber: C 79,23 H 5,70

Gef: C 79,16 H 5,56

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3060-2860 (v, C-H); 1740, 1710 (s, C=O); 1250, 1220 (s, C-O); 760, 700 (m, =C-H)

MS: m/e = 424 (M^+ , 0,8%); 392 ((M-CH₃OH) $^+$, 1,5); 365 ((M-CO₂CH₃) $^+$, 54); 333 ((M-CO₂CF₃-CH₃OH) $^+$, 100)

UV (EtOH): Schultern bei 270, 263, 249, 220 nm

¹H-NMR (CCl₄): δ = 3,43 ppm (6H, 2s, -CO₂Me); 4,23 (1H, t, ^tallyl, ³J = 3,8 Hz); 6,16 (2H, d, H_{vinyl}, ³J = 3,8 Hz); 7,1-7,6 (15H, m, H_{Arom})

2.17.2 3,3-Bismethoxycarbonyl-2,4-di(4-tert.-butyl)phenyl-
6-phenyl-1,4-cyclohexadien 69c

110 mg (0,2 mmol) 67c

50 mg Natriumtetrahydroboranat

2%ige Trifluoressigsäure in Methylenchlorid

10 ml Methylenchlorid

Ausbeute 58 mg (54%)

Fp: 133°C (PE)

C₃₀H₄₀O₄ (536,71)

Ber: C 80,56 H 7,51

Gef: C 80,36 H 7,57

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3040-2870 cm⁻¹ (m, -C-H); 1730 (s, C=O); 1240
(s, C-O); 840, 700 (m, =C-H)

MS: m/e = 536 (M⁺, 4%); 504 ((M-OMe)⁺, 2); 477 ((M-CO₂Me)⁺,
31)

UV (Cl): $\lambda_{\max}$ = 214 nm (E = 26300); 270, 264, 255 (Schultern)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,33 ppm (18H, s, ^tBu); 3,63 (6H, 2s, -CO₂Me);
4,45 (1H, t, H_{allyl}, ³J=3,8 Hz); 6,40 (2H, d,
H_{Vinyl}, ³J=3,8 Hz); 7,4-7,63 (13H, m, H_{Arom})

2.18 Reduktion des 3,3-Bismethoxycarbonyl-2,4,6-triphenyl-
1,4-cyclohexadiens 69a zum 3,3-Bishydroxymethyl-2,4,6-
triphenyl-1,4-cyclohexadien 74

Das Lithiumtetrahydroaluminat wird innerhalb von zwei Mi-
nuten in die etherische Cyclohexadien-Lösung gegeben, die
auf -20°C gekühlt ist. Nach Aufwärmen auf Raumtemperatur
werden zunächst Ethanol, dann verdünnte Schwefelsäure zu-
gegeben. Nach der üblichen Aufarbeitung wird dünnschicht-
chromatographisch aufgetrennt. Die Fraktionen sind, in
Laufrichtungen gesehen: 1. 74, 2. 75, 3. 69a

120 mg 69a

250 mg Lithiumaluminiumhydrid

15 ml Ether abs.

Ausbeute 60 mg (58%) Fp: 149°C (Bzl./PE)
 $C_{26}H_{24}O_2$ (368,48) Ber: C 84,75 H 6,57
 Gef: C 85,07 H 6,50
 IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3580, 3540 cm^{-1} (m, O-H); 3080-2900 (w, C-H);
 1600, 1490 (m, C=C); 760, 715, 690 (s, =C-H)
 UV (EtOH): λ = 270, 264, 258 nm (Schultern)
 MS: m/e = 368 (M^+ , 6%); 333 ($(M-H_2O-OH)^+$, 54); 319 ($(M-H_2O-CH_2OH)^+$, 33)
 1H -NMR (CCl_4): δ = 3,73 ppm (4H, d, $-CH_2OH$); 4,33 (1H, t, H_{Allyl} , $^3J=3,8$ Hz); 6,16 (2H, d, H_{Vinyl} , $^3J=3,8$ Hz);
 7, 33-7, 83 (15H, m, H_{Arom})

2.19 Acetylierung des 3,3-Bishydroxymethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadiens 74

Das Cyclohexadien 74 wird in Acetanhydrid, das mit einer Spatelspitze wasserfreiem Natriumacetat versetzt ist, 20 Minuten an Rückfluß gekocht. Dann wird das Lösungsmittel abgezogen und Rückstand mit Wasser und Ether aufgenommen. Die organische Phase wird neutral gewaschen, der Ether abgezogen. Aus dem Rückstand wird das 3,3-Bisacetoxymethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadien 76 umkristallisiert.

250 mg (0,56 mmol) 74
 10 ml Acetanhydrid abs.
 50 mg Natriumacetat wasserfrei

Ausbeute: 210 mg (90%) Fp: 105°C (Bzl./PE)
 $C_{30}H_{28}O_4$ (452,56) Ber: C 79,62 H 6,24
 Gef: C 79,73 H 6,25
 IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3070-3000 cm^{-1} (w, C-H); 1730 (s, C=O); 1250, 1230 (s, C-O); 770, 700 (m, =C-H)
 MS: m/e = 378 ($(M-CH_3COOCH_2)^+$, 83%), 318 ($(M-CH_3COO-CH_2COOCH_2)^+$, 100)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): = 2,2 ppm (6H, 2s, -COMe); 4,0 (4H, 2s, -CH₂O-);
4,36 (1H, t, $^3J_{\text{H}_{\text{Allyl}}}$ = 3,8 Hz); 5,97 (2H, d,
1 Vinyl, $^3J_{\text{O}=\text{C}}$ = 3,8 Hz); 7,0-7,67 (15H, m, H_{Arom})

2.20 Tosylierung des 3,3-Bishydroxymethyl-2,4,6-triphenyl- 1,4-cyclohexadiens 74

Das Cyclohexadien und das 4-Toluolsulfonylchlorid werden in Pyridin gelöst. Man läßt 20 Stunden bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß reagieren und erhält nur das Monotosylat 77 (Variante A).

Nach einer Reaktionszeit von 6 Tagen entsteht neben 77 auch Ditosylat 78 (Variante B).

Zum Aufarbeiten wird das Pyridin abgezogen und der Rückstand dünnschichtchromatographisch getrennt. In Laufrichtung gesehen treten nacheinander die Zonen 1. 77, 2. 78, 3. Tosylchlorid auf. Das Ausgangsmaterial ist fast vollständig aufgebracht. Als Laufmittel wird Methylenchlorid verwendet.

1,6 g (4,35 mmol) 74

2,7 g (14,2 mmol) 4-Toluolsulfonylchlorid

50 ml abs. Pyridin

Variante A: Ausbeute 1,9 g (84%) 77

Variante B: Ausbeute 1,45g (67%) 77, 0,41 g (14%) 78

2.20.1 3-Tosyloxymethyl-3-hydroxymethyl-2,4,6-triphenyl- 1,4-cyclohexadien 77

$\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{SO}_4$ (522,67)

Fp: 162-164° (Bzl./PE)

Ber: C 75,84 H 5,79

Gef: C 74,25 H 5,66

(schwer verbrennbar)

IR (KBr): = 3270 cm^{-1} (w, O-H); 3080-2920 (w, C-H); 1600, 1500
(m, C=C) 1355, 1170 (s, S-O); 850, 710 (m, =C-H)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): = 1,7 ppm (1H, s, OH); 2,43 (3, s, -Me);
3,26 (2, s, -CH₂OH); 3,7 (2, s, -CH₂OTs);
4,27 (1, t, $^3J_{\text{H}_{\text{Allyl}}}$ = 3,8 Hz); 6,0 (2H, d, H_{Vinyl} ,
 $^3J_{\text{O}=\text{C}}$ = 3,8 Hz); 7,1-8,1 (19H, m, H_{Arom})

2.20.2 3,3-Bistosyloxymethyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadien 78

C₄₀H₃₆S₂O₆ (676,86)

Fp: 179-181°C (CHCl₃/EtOH)

Ber: C 70,98 H 5,36

Gef: C 71,67 H 5,33

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3060-2860 cm⁻¹ (w, C-H); 1600, 1500 (m, C=O);
1360, 1180 (s, S-O); 830, 810, 700 (s, =C-H)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2,53 ppm (6H, s, -Me); 3,83 (4, s, -CH₂OTs);
4,33 (1, t, H_{Allyl}, ³J=3,8 Hz); 6,2 (2, d,
H_{Vinyl}, ³J=3,8 Hz); 7,0-8,2 (23, m, H_{Arom})

2.21 Das 3-Hydroxymethyl-3-methyl-2,4,6-triphenyl-
1,4-cyclohexadien 79

Das Cyclohexadien 77 wird mit Lithiumaluminiumtetrahydroaluminat in Ether drei Stunden am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird vorsichtig mit Wasser versetzt und die wäßrige Phase noch dreimal mit Ether extrahiert. Nachdem die etherische Phase getrocknet ist, wird das Lösungsmittel abgezogen und der verbleibende Rückstand mit dem Laufmittel Methylenchlorid dünnschichtchromatographisch aufgetrennt. Die Hauptfraktion enthält das gesuchte Produkt 79.

2,2 g (4,2 mmol) 77

1,5 g (3,5 mmol) Lithiumaluminiumtetrahydroaluminat

60 ml abs. Ether

Ausbeute 920 mg (62%)

Fp: 187°C (Bzl./PE)

C₂₆H₂₄O (352,42)

Ber: C 88,60 H 6,86

Gef: C 88,68 H 7,00

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3600 cm⁻¹ (m, O-H); 3080-2860 (w, C-H); 1610,
1500 (w, C=C); 780, 720 (s, =C-H)

MS: m/e = 352 (C^+ , 1%); 321 ((M-CH₂OH)⁺, 100); 320 ((M-OH-CH₃)⁺, 24)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,20 ppm (3H, s, -Me); 1,67 (1H, s, O-H); 3,60 (2, s, -CH₂OH); 4,43 (1H, t, H_{Allyl}, ³J=3,8 Hz); 6,06 (2H, d, H_{Vinyl}, ³J=3,8 Hz); 7,3-7,7 (15H, m, H_{Arom})

2.22 Reaktionen des 3-Hydroxymethyl-3-methyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadien 79

2.22.1 Das 3-Acetoxyethyl-3-methyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadien 80

Das Cyclohexadien 79 wird zusammen mit einer Spatelspitze wasserfreiem Natriumacetat in Acetanhydrid 20 Minuten am Rückfluß gekocht. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird dünnschichtchromatographisch von den Nebenprodukten abgetrennt (LM:Methylchlorid)

200 mg (0,57 mmol) 79
5 ml Acetanhydrid abs.

Ausbeute 130 mg (62 %)- Fp: 115-118°C (Bzl./PE)

C₂₈H₂₆O₂ (394,52)

IR (KBr): = 3080-2880 cm⁻¹ (w, C-H); 1700 (s, C=O); 1300 (s, C-O); 770, 710 (s, C-H)

¹H-NMR: = 1,2 ppm (3H, s, Me); 2,33 (3H, s, Ac); 3,93 (2H, s, -CH₂O-); 4,33 (1H, t, H_{Allyl}, ³J=3,8 Hz); 5,90 (2H, d, H_{Vinyl}, ³J=3,8 Hz); 7,3-7,6 (15H, m, H_{Arom})

2.22.2 Das 3-Tosyloxymethyl-3-methyl-2,4,6-triphenyl-1,4-cyclohexadien 81

Man läßt das Cyclohexadien 79 mindestens drei Tage bei Raumtemperatur mit Tosylchlorid in Pyridin reagieren und trennt dann das Lösungsmittel ab. Das Cyclohexadien 81 wird durch Dünnschichtchromatographie mit dem Laufmittel Methy=

lenchlorid vom unumgesetzten Ausgangsmaterial (40% zurückgewonnen) und überschüssigen Tosylchlorid abgetrennt.

85 mg (0,24 mmol) 79
 250 mg (1,3 mmol) Tosylchlorid
 3 ml Pyridin abs.

Ausbeute 40 mg (33%) Fp: 169-170°C (Bzl./PE)
 Ber: C 78,23 H 5,97
 C₃₃H₃₀SO₃ (506,67) Gef: C 76,24 H 5,78
 (Substanz schwer verbrennbar)

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3080-2870 cm⁻¹ (w, C-H); 1600, 1490 (m, C=C);
 1360, 1180 (s, S-O); 850, 780, 630 (s, C-H)

UV (EtOH): $\lambda_{\max}$ = 223 nm (E = 11200)

MS: m/e = 506 (M⁺, 2%); 334 ((M-TsO)⁺, 100); 321 ((M-TsOCH₂)⁺, 33); 319 ((M-TsO-CH₃)⁺, 46)

¹H-NMR: δ = 1,0 ppm (3H, s, -Me); 2,27 (3H, s, arom.Me);
 3,70 (2H, s, -CH₂-O-); 4,0 (1H, t, H_{Allyl}, ³J=3,8 Hz);
 5,40 (2H, d, H_{Vinyl}, ³J=3,8 Hz); 6,9-7,7 (19H, m, H_{Arom})

2.23 Reduktion des Cyclohexadiens 81

Man läßt das Tosyloxymethyl-Cyclohexadien 81 zusammen mit Lithiumaluminiumtetrahydroaluminat 15 Stunden bei Raumtemperatur in Ether reagieren. Nach der üblichen Aufarbeitung wird durch Dünnschichtchromatographie getrennt. Die Hauptfraktion enthält 2,4,6-Triphenyl-toluol 83.

200 mg (0,39 mmol) 81
 550 mg (14,5 mmol) LiAlH₄
 15 ml Ether abs.

Ausbeute 130 mg Fp: 111°C (Lit 111-112°C)
 IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3070-2980 cm⁻¹ (w, C-H); 1600, 1500 (m, C=C);
 780, 770, 710 (s, =C-H)

¹H-NMR (CCl₄): δ = 2,03 ppm (3H, s, Me); 7,0-7,6 (17H, m, H_{Arom})

2.24 Ketalisierung des Cyclohexanons 48a zum 4,4-Bismethoxycarbonyl-3,5-diphenylcyclohexanonethylenketal 84

Das Cyclohexanon wird nach der Vorschrift im ORGANIKUM 42) mit Ethylenglykol ketalisiert. Nach dem Auswaschen mit verdünnter Natriumhydrogencarbonatlösung wird aus Ether umkristallisiert.

10 g (0,028 mol) 48a

150 ml Benzol abs.

2 Tropfen H_3PO_4 konz.

Ausbeute 8,5 g (76%)

Fp: 153-154°C (Ether)

$C_{24}H_{26}O_6$ (398,44)

Ber: C 69,33 H 6,58

Gef: C 69,50 H 6,38

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3100-2900 cm^{-1} (w, C-H); 1750, 1720 (s, C=O);
850, 760, 710 (s, =C-H)

UV (EtOH): λ_{max} = 269 nm (E = 1200)

1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 1,7-2,8 ppm, 3,5-4,3 (10H, m, CH_2-CH_2 und H_{Ring}); 2,95 (6H, s, CO_2Me); 6,7-7,1 (10H, m, H_{Arom})

2.25 Reduktion des 4,4-Bismethoxycarbonyl-3,5-diphenylcyclohexanonethylenketals 84 zum 4,4-Bishydroxymethyl-3,5-diphenylcyclohexanonethylenketal 85

Die Verbindung 84 wird in Ether gelöst. Nach Zugabe des Lithiumtetrahydroaluminats läßt man über Nacht bei Raumtemperatur reagieren.

Dann wird mit wenig Wasser hydrolisiert. Der verbleibende Rückstand wird getrocknet und das Produkt 85 in einem SOXHLET-Extraktor mit Benzol extrahiert.

Bei größeren Ansätzen wird die Reduktion zweckmäßigerweise direkt im Extraktor durchgeführt.

1 g (2,5 mmol) 84
 350 mg (9,2 mmol) LiAlH₄
 50 ml Ether abs.

Ausbeute 700 mg (79%) Fp: 164-165° (Bzl./PE)
 C₂₂H₂₆O₄ (354,43) Ber: C 74,55 H 7,39
 Gef: C 74,49 H 7,20
 IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3510 cm⁻¹ (s, O-H); 3080-2900 (m, C-H); 1600,
 1500 (w, C=C); 830, 710 (m, =C-H)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,5-3,7 ppm (12H, m, H_{Ring}, -CH₂-CH₂-,
 O-H); 3,87 (4, s, CH₂-OH); 7,0-7,5
 (10, m, H_{Arom})

2.26 Das 4,4-Bistosyloxymethyl-3,5-diphenylcyclohexanon= ethylenketal 86

Man läßt die Verbindung 85 vier Tage lang mit Tosylchlorid bei Raumtemperatur in Pyridin reagieren. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird in Methylenchlorid aufgenommen. Diese Lösung wird mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen der organischen Phase wird das Methylenchlorid abgezogen und aus Ether umkristallisiert.

2,4 g (7,6 mmol) 85
 6,4 g (33,6 mmol) Tosylchlorid
 50 ml Pyridin abs.

Ausbeute 2,1 g (41%) Fp: 177-178°C (Ether)
 C₃₄H₃₈S₂O₈ (662,83) Ber: C 65,24 H 5,78
 Gef: C 65,55 H 5,86

2.27.1 2,2-Dimethyl-1,3-diphenylcyclohexan-1,3-diol 94a

Zu der auf -70°C gekühlten etherischen Lösung von 2,2-Di=

methylcyclohexan-1,3-dion 88a wird unter Kühlung im Methanol/
Trockeneis-Bad die Phenyllithiumlösung in Ether gegeben. Man
läßt über Nacht reagieren und dabei auf Zimmertemperatur auf-
wärmen. Dann wird das Reaktionsgemisch auf eine Mischung aus
Eis und Ammonchlorid gegossen. Nach Abtrennen des Lösungs-
mittels usw. wird aus Ethanol/Petrolether umkristallisiert.

1,37 g (10 mmol) 88a

60 ml abs. Ether

60 ml Phenyllithiumlösung (1,1 molar) in Ether

Ausbeute 2,1 g (71%)

Fp: 295°C (Ethanol/PE)

$C_{20}H_{24}O_2$ (296,41)

Ber: C 81,04 H 8,16

Gef: C 81,37 H 8,14

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3170 cm^{-1} breit (s, O-H); 3060-2860 (s, C-H);
1600, 1500 (w, C=C); 750, 700 (s, =C-H)

MS (FD): m/e = 296 (M^+ , 34,3); 278 ($(M-H_2O)^+$, 100); 266 ($(M-2H_2O)^+$, 12); 218 ($(M-Ph)^+$, 13)

1H -NMR: δ = 1,2 ppm (6H, 2s, s); 1,8-3,2 (8H, m, ν_{Alkyl});
7,2-8,2 (10H, m, ν_{Arom})

2.27.2 2,2-Dimethyl-1,3,5-triphenylcyclohexan-1,3-diol 94b

94b wurde nach der gleichen Vorschrift wie 94a dargestellt
(s.o.).

2,14 g (10 mmol) 88b

60 ml abs. Ether

60 ml Phenyllithiumlösung (1,1 molar) in Ether

Ausbeute 2,3 g (75%)

Fp: 246°C (Ethanol/PE)

$C_{26}H_{28}O_2$ (372,51)

Ber: C 83,83 H 7,58

Gef: C 83,73 H 7,48

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3500, 3450 cm^{-1} (s, O-H); 3030-2910 (w, C-H);
1600, 1490 (w, C=C); 760, 700 (s, =C-F)

MS (FD): $m/e = 372 (M^+, 100\%); 355 ((M-OH)^+, 11); 354 ((M-H_2O)^+, 20)$
 $^1H-NMR (CCl_4): \delta = 1,17 \text{ ppm} (6H, 2s, Me); 1,6-2,8 (7H, m, H_{Alkyl}); 6,6-7,5 (15H, m, H_{Arom})$

2.28 Wasserabspaltung aus den Diolen 94a und 94b

Um aus den Cyclohexan-1,3-diolen 94a oder 94b Wasser abzuspalten wird entweder 1/2 Stunde mit wasserfreier Oxalsäure bei $170^\circ C$ unter Stickstoff pyrolysiert oder 1/2 Stunde in dem siedenden Gemisch aus konzentrierter Schwefelsäure und azeotrop siedender (49%iger) Bromwasserstoffsäure 1/1 erhitzt.

Die Reaktionsprodukte werden in Ether aufgenommen, die organische Phase neutral gewaschen und getrocknet, Nach Abziehen des Lösungsmittels wird umkristallisiert.

2.28.1 6-Methyl-1,5-diphenyl-5-heptenon 100a aus 94a

250 mg (0,85 mmol) 94a
 5 ml konz. H_2SO_4
 5 ml konz. HBr

Ausbeute 160 mg (68%) $F_p: 46^\circ C (Chlf./PE)$
 $C_{20}H_{22}O$ (278,40) $Ber: C 86,23 H 7,96$
 $Gef: C 86,89 H 8,10$
 $IR (KBr): \bar{\nu} = 3060-2860 \text{ cm}^{-1} (v, C-H); 1690 (s, C=O); 1590, 1490 (w, C=C); 760, 700 (s, =C-H)$

MS: $m/e = 278 (M^+, 5\%); 172 ((M-PhCO)^+, 2); 158 ((M-PhCO-Me)^+, 73); 143 (M-PhCO-2Me, 100)$

$^1H-NMR: \delta = 1,03 \text{ ppm} (6H, s, Me); 1,3-2,5 (4H, m, H_{MethylenC1, C3}); 2,8 (2H, t, H_{Methylen C2}); 6,7-7,3 (10H, H_{Arom})$

2.28.2 6-Methyl-1,3,5-triphenyl-5-heptenon 100b aus 94b

250 mg (0,67mmol) 94b

5 ml konz. H_2SO_4

5 ml konz. HBr

Ausbeute 170 mg (71%)

Fp: ca. 25°C (PE)

$C_{26}H_{26}O$ (354,50)

IR (Film): = 3080-2870 cm^{-1} (m, C-H); 1690 (s, C=O); 1600,
1500 (m, C=C); 770, 710 (s, =C-H)

1H -NMR: = 1,5 ppm (6H, 2s, Me); 2,5-3,4 (5H, m, $H_{C4,5,6}$);
6,7-7,5 (15H, m, H_{Arom})

2.29 1,2,2,3-Tetraphenylpropan-1,3-dion 101

Zunächst wird aus dem ~~wird~~ Diphenylacetophenon mit Natriumhydrid das Enolat hergestellt. Dazu heizt man die etherische Lösung nach der Zugabe des Hydrids bis zum Sieden auf. Nach dem Abkühlen wird das Benzoylchlorid eingetropft. Nach einer Stunde Nachrühren wird der Ether abgezogen. Der Rückstand wird in Benzol aufgenommen. Die dabei zurückbleibenden Feststoffe werden mehrmals mit Benzol gewaschen. Die benzolischen Lösungen werden eingeeengt. Nach dem Umkristallisieren aus Ethanol erhält man 45 g 101 aus 41 g des Acetophenons.

41 g (0,15 mol) ~~Acetophenon~~ - Diphenylacetophenon

5,6 g (0,165 mol) Natriumhydrid

200 ml Ether abs.

23,2g (0,165 mol) Benzoylchlorid

Ausbeute 45 g (80%)

Fp: 151°C (EtOH)

$C_{27}H_{20}O_2$ (376,46)

Ber: C 86,14 H 5,35

Gef: C 86,20 H 5,36

IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3080-3050 cm^{-1} (w, C-H); 1735 (s, C=O); 1600, 1500 (w, C=C); 770, 700 (s, =C-H)

UV (EtOH): λ_{max} = 284 nm (E = 5200); 233 (E = 10600)

MS: m/e = 376 (M^+ , 12%); 271 ((M-PhCO) $^+$, 2); 243 ((M-PhCO-CO) $^+$, 2); 105 (PhCO^+ , 100)

$^1\text{H-NMR}$: δ = 7,0-8,2 ppm (m, H_{Arom})

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) F.W.STEUBER, persönl. Mitteilung
- 2) K. DIMROTH, Fortschr.Chem.Forschung 38, 1-147 (1963)
A.J. ASHE III, Acc.Chem.Res. 11,153 (1978)
- 3) A.J. ASHE III, J.Amer.chem.Soc. 93, 3293 (1976)
- 4) A.J. ASHE III, J.Amer.chem.Soc. 93, 6690 (1976)
- 5) H. KWART und H.G. KING, d-Orbitals in the Chemistry of
Silicon, Phosphorus and Sulfur Vol. 3 Springer-Verlag,
Berlin-Heidelberg-N.Y. 1977
- 6) W. SCHÄFER, K. DIMROTH, Angew.Chem. 85, 815 (1973)
Angew.Chem.internat.Ed.Engl. 12, 753 (1973)
- 7) G. WEIERSHÄUSER, Dissertation Marburg/Lahn 1973, siehe auch 61)
O. SCHÄFFER, K. DIMROTH, W. SEIFERT, Angew.Chem. 88, 229 (1976)
- 8) K.M. WICHMANN, Dissertation Marburg/Lahn 1978 und Chem.
Ber. im Druck
H.H. POHL, K. DIMROTH, Angew.Chem. 87, 135 (1975)
Angew.Chem.internat.Ed.Engl. 14, 11 (1975)
- 9) W. SCHÄFER, A. SCHWEIG, K. DIMROTH, H. KANTER, J.Amer.
chem.Soc. 98, 4410 (1976)
- 10) K. DIMROTH, W. STÄDE, Angew.Chem. 80, 966 (1968)
Angew.Chem.internat.Ed.Engl. 7, 381 (1968)
- 11) W. HEIDE, Diplomarbeit Marburg/Lahn 1977 und nicht ver-
öffentlichte Arbeiten
- 12) S.P.VITULLO, J.org.Chemistry 35, 3976 (1970)
- 13) H.E. ZILBERMAN, P.I. SCRUSTER, J.Amer.chem.Soc. 34, 4527 (1962)
- 14) Org.Reactions Vol. 24, S. 261ff (1977)
- 15) G. LANGBEIN, J.Prakt.Chem. 18, 244 (1962)
- 16) R.A. JERUSSI, D. SPEYER, J.org.Chemistry 31, 3199 (1966)
- 17) R.A. JERUSSI in Selective Organic Transformations Vol. I,
Ed. L.S. THYAGARAJAI, N.Y. 1970, S. 301 ff
- 18) J.N. MARX, L.R. NORMAN, Tetrahedron Letters 1973, 2867
- 19) J.N. MARX, J.C. ARGYLE, L.R. NORMAN, J.Amer.chem.Soc. 96,
2121 (1974)
- 20) K.B. SHARPLESS, K.M. GORDON, J.Amer.chem.Soc. 98, 300 (1976)
- 21) M.S. KHARASCH, D.O. TAWNEY, J.Amer.chem.Soc. 63, 2308 (1941)

- 22) G.H. POSNER, in Org.Reactions 19, 3 (1972) (Übersicht)
- 23) N.H. LUONG-THI, H. RIVIERE, Compt.rend. 267, 776 (1968)
- 24) G. WITTIG u.a., Liebigs Ann.Chem. 571, 167 (1951)
- 25) M. LANGLAIS u.a., Compt.rend. 261, 2920 (1965)
- 26) HOUBEN-WEYL, Bd. 13/2a S. 205 Georg Thieme-Verlag, Stgt.
- 27) G.H. POSNER u.a., Synthesis 1974, 662
- 28) B. MILLER, Acc. 8, 245 ff (1975) Übersicht
- 29) J.W. PILKINGTON, A.J. WARINGTON, J.chem.Soc. Perkin II, 1349 (1976)
- 30) G.W. GRIBBLE, R.N. LEESE, Synthesis 172 (1977)
- 31) J.G. SCHMIDT, Ber.dtsch.chem.Ges. 14, 1459 (1881)
- 32) L. CLAISEN, Ber.dtsch.chem.Ges. 14, 2469 (1881)
- 33) C.C. CONRAD, M.A. DOLLIVER. Org.Syntheses 12, 22 (1932)
- 34) A. BAEYER, V. VILLIGER, Ber.dtsch.chem.Ges. 35, 1189 (1902)
F. STRAUS, Liebigs Ann.Chem. 374, 59 (1910)
- 35) E.P. KOHLER, C.S. DEWEY, J.Amer.chem.Soc. 46, 1270 (1924)
- 36) wie 35)Seite 1276
- 37) K. TAKEMOTO u.a., Kogyo Kagaku Zasshi 69, 524 (1966)
s.a. C.A. 65, 13835a (1966)
- 38) H. PLIENINGER u.a., Chem.Ber. 94, 2115 (1961)
- 39) A.S. KENDE, in Org.Reactions 11, 261 ff (1960) Übersicht
- 40) R.B. LOFTFIELD, J.Amer.chem.Soc. 72, 632 (1950); J.Amer.chem. Soc. 73, 4707 (1951)
- 41) G. ASTON, R.B. GREENBURG, J.Amer.chem.Soc. 62, 2590 (1940)
- 42) Organikum 10. Aufl., 431 f
- 43) R.A. FELIX, W.P. WEBER, J.org.Chemistry 37, 2323 (1972)
- 44) a) G. MÄRKL, H. OLBRICH, Angew.Chem. 78, 598 (1966)
b) G. MÄRKL u.a., Tetrahedron Letters, 645 (1970)
- 45) Organikum 10. Aufl. 547 ff
- 46) A. KRAAK u.a., Tetrahedron Letters 24, 3381 (1968)
- 47) G. OHLOFF u.a., Chem.Ber. 89, 1549 (1956)
- 48) H.B. HENBET u.a., J.chem.Soc. 1969, (1957)
- 49) A. HOLT u.a., J.Organomet.Chem. 59, 141 (1973)
- 50) J. VERHEYDEN, J. MOFFAT, J.org.Chemistry 35, 2319 (1970)
- 51) R.E. IRELAND, J.Amer.chem.Soc. 94, 5098 (1972)
- 52) T.D. SMITH, J.chem.Soc. 1122. (1962)

- 53) G.A. WILEY u.a., J.Amer.chem.Soc. 86, 964 (1964)
- 54) W.F. SLIWINSKY u.a., J.Amer.chem.Soc. 91, 5386 (1969)
- 55) K. BAUM u.a., J.org.Chemistry 38, 3673 (1973)
- 56) H.M. BELL u.a., J.org.Chemistry 34, 3923 (1969)
- 57) S. MASAMUNE u.a., J.Amer.chem.Soc. 95, 6452 und 96, 3686
- 58) R.S. TIPSON, J.org.Chemistry 9, 235 (1944)
- 59) J. BONNER, Diplomarbeit Marburg/Lahn, 1977
- 60) J.B. LAMBERT u.a., J.Amer.chem.Soc. 99, 3059 (1977)
- 61) M. CONSTENLA, K. DIMROTH, Chem.Ber. 107, 3501 (1974)
- 62) G. WITTIG u.a., Liebigs Ann.Chem. 571, 167 (1951)
- 63) H. PLEININGER u.a., Chem.Ber. 94, 2115 (1961)
- 64) E.J. SALMI, Ber.dtsch.chem.Ges. 71, 1803 (1938)
- 65) C.A. MACKENZIE, J.H. STOCKER, J.org.Chemistry 20, 1695 (1955)
- 66) H. STETTER, H.J. SANDHAGEN, Chem.Ber. 100, 2837 (1967)
- 67) Org.Syntheses V, 743
- 68) G. MERLING, Liebigs Ann.Chem. 278, 20 (1894)
- 69) D. VORLÄNDER, Liebigs Ann.Chem. 294, 253 (1897)
- 70) E. PIERS, J.P. GRIERSON, J.org.Chemistry 42, 3755 (1977)
- 71) R.D. DESAI, J.chem.Soc. 1079 (1932)
- 72) K.W. ROSEMUND, Chem.Ber. 87, 1265 (1954)
- 73) W. DIECKMANN, A. KRON, Ber.dtsch.chem.Ges. 41, 1260 (1908)
- 74) H. STETTER, H. MEISEL, Chem.Ber. 90, 2928 (1957)
- 75) J.V. HARRISPE, Ann.Chim.et Phys. 6, 313 (1936)
- 76) C.R. FAUSER u.a., J.Amer.chem.Soc. 78, 1653 (1956)
- 77) J. von de KAMP u.a., J.Amer.chem.Soc. 63, 1879 (1941)
- 78) C.J. COLLINS, W.A. BONNER, J.Amer.chem.Soc. 75, 5379 (1953)
- 79) E. GARBISSCH, J.org.Chemistry 26, 4165 (1961)
- 80) E. BURGESS u.a., J.org.Chemistry 38, 26 (1973)
- 81) E.D. CORRY, D.L. BOGER, Tetrahedron Letters 5 (1978)
- 82) P.E. EATON u.a., J.org.Chemistry 38, 4071 (1973)
- 83) A.G. SCHULTZ, J.D. GODFREY, J.org.Chemistry 41, 3494 (1976)
- 84) P.S. SKELL, I. STARER, J.Amer.chem.Soc. 81, 4117 (1959)
- 85) D. BERBEST, V. GOLD, "Carbonium Ions An Introduction"
Academic Press 1967, S. 200 ff
- 86) H.R. NACE, Org.Reactions 12, 57 (1968)
- 87) H. WYNBERG u.a., J.org.Chemistry 33, 2214 (1968)

- 88) K. SJÖBERG u.a., Acta chem.scand. 26, 279 (1972)
- 89) Y. CHAN, W.W. EPSTEIN, Org.Syntheses 58, 43 (1973)
- 90) A.M. WARD, Org.Syntheses II, 159 (1943)
- 91) P.D. ZOM u.a., J.org.Chemistry 2222 (1966)
- 92) A. LUTTRICHHAUS, K. SCHOLTIS, Liebigs Ann.Chem. 557, 70 (1947)
- 93) J. MUNCH-PETERSEN, Bull.Soc.chim.France 33, 471 (1966)
- 94) V.A. KOPTYUG, A.V. GOLOUMIN, J.org.Chemistry USSR 2, 2172 (1973)
- 95) G. WITTIG u.a., Liebigs Ann.Chem. 612, 10 (1958)
- 96) S. DANILOFF, E. VENUS-DANILOVA, Chem.Ber. 59, 1052 (1956)
- 97) B. MILLER in "Mechanismus of Molecular Migratins" (Thyagarajan)
S. 247, Interscience Publ., N.Y., 1968
- 98) B. MILLER, H. MARGULIES, Chem.Comm. 314 (1965)
- 99) B. MILLER, H. MARGULIES, J.org.Chemistry 30, 1964 (1965)
- 100) K.V. AUMERS, W.JÜLICHER, Ber.dtsch.chem.Ges. 55, 2167 (1922)
- 101) H. FLIENINGER, G. KEILICH, Angew.Chem. 68, 613 (1956)
- 102) H. FLIENINGER, G. KEILICH, Chem.Ber. 91, 1891 (1958)
- 103) G. FÄRFL, Angew.Chem, 39, 670 (1977)
- 104) W. KRAUS, R. DEWALD, Liebigs Ann.Chem. 689, 21 (1965)
- 105) O.C. MUSGRAVE, J.chem.Soc. 3121 (1951)
- 106) G. EGLINGTON, M.C. WHITING, J.chem.Soc. 3650 (1950)
- 107) G. STORK u.a., J.Amer.chem.Soc. 35, 207 (1953)
- 108) V.P. VITULLO, N. GROSSMAN, J.Amer.chem.Soc. 94, 3844 (1972)
V.P. VITULLO, J.Amer.chem.Soc. 98, 5906 (1976)
- 109) C. DJERASSI u.a., J.Amer.chem.Soc. 89, 4765 (1967)
- 110) N. RABJOHN in Org.Reactions 24, 261 ff (1976)
- 111) D. FLAMME, Diplomarbeit Marburg/Lahn, 1976

LEBENS LAUF

20. 3.50 geboren in Frankenberg als Sohn des Kaufmanns Werner Flamme und seiner Ehefrau Anna geb. Landen

April 56 bis Besuch der Grundschule in Holzhausen/Eder

März 60

April 60 bis Besuch des Gymnasiums in Biedenkopf

Juli 68

Juli 68 Abitur

Oktober 68 bis Chemiestudium an der TH Darmstadt

März 69

April 69 bis Pflichtwehrdienst Bundeswehr

September 70

Oktober 70 bis Chemiestudium an der Philipps-Universität

Mai 76 Marburg

Mai 73 Vordiplomprüfung

Mai 75 mündliche Diplomprüfung

seit 21.Mai 75 verheiratet

Mai 76 Abschluß der Diplomarbeit

seitdem Arbeiten an der Dissertation

seit 1. Oktober Wissenschaftlicher Mitarbeiter von

1977 Prof.Dr.K.Dimroth an der Universität Marburg

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten

Aurich, BäBler, Berndt, Chardron, Clerc, Dehnicke, Dimroth, Ebert, Elschner, Fischer, Försterling, Grahn, Heitz, Hensel, Hoffmann, Ipaktschi, Kastner, Klamberg, Klippert, Kohlschütter, Luck, Maier, Meyer, Reichardt, Reinen, P.Schmidt, Schweig, Stock, Stork.

